UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1954 – N° 80

LES TESTS SÉROLOGIQUES DE LA SYPHILIS CHEZ LA FEMME ENCEINTE ET LE NOUVEAU-NÉ

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Mercredi 2 Juin 1954

PAR

Guy-André CUNY

CERTIFIÉ DE SÉROLOGIE APPLIQUÉE AU DIAGNOSTIC DES MALADIES VÉNÉRIENNES
CERTIFIÉ D'ÉTUDES SPÉCIALES DE PARASITOLOGIE
CERTIFIÉ D'ÉTUDES SPÉCIALES DE MÉDECINE DU TRAVAIL
CERTIFIÉ D'ÉTUDES SPÉCIALES DE BIOLOGIE APPLIQUÉE A L'ÉDUCATION PHYSIQUE ET AUX SPORTS
DIPLÔMÉ DE MÉDECINE TROPICALE
BREVETÉ MÉDECIN DE LA MARINE MARCHANDE

Né à Bordeaux (Gironde), le 27 Novembre 1926.

Examinateurs de la Thèse :

MM. PAUTRIZEL, professeur..... *Président*
SIGALAS, professeur ..... *Juges*
JOULIA, professeur..... *Juges*
CHASTRUSSE, agrégé..... *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE E. DROUILLARD
3, PLACE DE LA VICTOIRE, 3

1954

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543913_0019

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1954 – N° 80

LES TESTS SÉROLOGIQUES DE LA SYPHILIS CHEZ LA FEMME ENCEINTE ET LE NOUVEAU-NÉ

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Mercredi 2 Juin 1954

PAR

Guy-André CUNY

CERTIFIÉ DE SÉROLOGIE APPLIQUÉE AU DIAGNOSTIC DES MALADIES VÉNÉRIENNES
CERTIFIÉ D'ÉTUDES SPÉCIALES DE PARASITOLOGIE
CERTIFIÉ D'ÉTUDES SPÉCIALES DE MÉDECINE DU TRAVAIL
CERTIFIÉ D'ÉTUDES SPÉCIALES DE BIOLOGIE APPLIQUÉE A L'ÉDUCATION PHYSIQUE ET AUX SPORTS
DIPLÔMÉ DE MÉDECINE TROPICALE
BREVETÉ MÉDECIN DE LA MARINE MARCHANDE

Né à Bordeaux (Gironde), le 27 Novembre 1926.

Examinateurs de la Thèse :

MM. PAUTRIZEL, professeur..... *Président*
SIGALAS, professeur..... *Juges*
JOULIA, professeur..... *Juges*
CHASTRUSSE, agrégé..... *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE E. DROUILLARD
3, PLACE DE LA VICTOIRE, 3

1954

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPÉRIÉ, CHELLE.
DOYEN : M. PORTMANN. — **ASSESSEUR** : M. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, GUYOT, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PÉRY, LABAT, CHARRIER, DUBREUIL, CRUCHET, PERRENS

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	CREYX, BROUSTET
Clinique chirurgicale	PAPIN, MASSÉ
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE
Clinique gynécologique	MAGENDIE
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DE GRAILLY
Anatomie	DUFOUR
Anatomie générale et histologie	MAYER
Hygiène et Clinique de la tuberculose	PIÉCHAUD
Médecine légale et médecine du travail	DERVILLÉE
Electroradiologie et clinique d'électricité médicale	REBOUL
Chimie	MESNARD
Matière médicale	GOLSE
Pharmacie	VITTE
Physiologie	FABRE
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN
Zoologie et parasitologie	SIGALAS

	MM.
Pathologie générale et expérimentale	SARIC
Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	POUYANNE
Clinique médicale et des maladies infectieuses	AUBERTIN
Chimie biologique et médicale	TAYEAU
Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT
Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	BONNIN
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA
Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET
Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ
Botanique et cryptogamie	GIRARD
Thérapeutique	F.-J.TRAISSAC
Hydrologie thérapeutique et climatologie	DUBARRY

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL :

M. BLANQUET (Section Pharmacie)

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. MAHON (Obstétrique), PAUTRIZEL (Parasitologie)

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS :

	MM.
Physiologie	Mlle ROUGIER
Bactériologie	MOUSTARDIER
Anatomie pathologique	LÉGER
Anatomie	RIGAUD
Pharmacie (1re Section)	R. GOLSE

	MM.
Pharmacie (2e Section)	MASQUELIER, QUILICHINI
Pharmacie (3e Section)	CAZAUX
Biochimie médicale	NEUZIL
Pathologie expérimentale	FAURE

CHARGÉ DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ :

M. STOLL (Histologie)

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Médecine générale	BERGOUIGNAN, LENG-LÉVY, LAVIGNOLLE, MORETTI
Chirurgie générale	LAUMONIER, CHAVANNAZ, VILLAR, TINGAUD, DEPAULIS
Obstétrique	CHASTRUSSE, FAUGÈRE

	MM.
Ophtalmologie	BESSIÈRE
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
Pédiatrie et puériculture	VERGER
Médecine légale et médecine du travail	L'ÉPÉE
Electro-radiologie	LACHAPÈLE
Odonto-stomatologie	BENOIT
Urologie	LANGE

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	LAUMONIER
Accouchements	CHASTRUSSE
Puériculture	VERGER, PÉRY
Législation pharmaceutique	COUSTOU
Anatomie	CABANIÉ
Cryptogamie	LAUBIE

	MM.
Obstétricie sociale	MAHON
Organographie et physiologie végétale	TEMPÈRE
Chimie biologique analytique	MARQUEVIELLE
Chimie analytique	BABIN
Pathologie chirurgicale	LAUMONIER, VILLAR
Zoologie pharmaceutique	BAILENGER

Le Secrétaire principal de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA MÉMOIRE DE MA GRAND'MÈRE

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

Avec mon immense affection et ma profonde reconnaissance pour tout ce que je lui dois.

A MES FRÈRES

A MES BELLES-SŒURS

A MES NEVEUX

A MADAME DUCLERC

A MES CAMARADES DU BORDEAUX ÉTUDIANTS-CLUB
ET DE L'ASSOCIATION SPORTIVE
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE BORDEAUX

MEIS ET AMICIS

A NOS JUGES

MONSIEUR LE DOCTEUR L. CHASTRUSSE

AGRÉGÉ D'OBSTÉTRIQUE

GYNÉCOLOGUE ACCOUCHEUR DES HÔPITAUX

CROIX DE GUERRE 1939-1945

OFFICIER D'ACADÉMIE

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. JOULIA

PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES CUTANÉES ET SYPHILITIQUES

EXPERT DE L'ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. SIGALAS

PROFESSEUR DE ZOOLOGIE ET PARASITOLOGIE

DIRECTEUR HONORAIRE DE LA STATION BIOLOGIQUE D'ARCACHON

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

CROIX DE GUERRE

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. PAUTRIZEL

DOCTEUR ÈS SCIENCES

DIRECTEUR DU LABORATOIRE DÉPARTEMENTAL DE SÉROLOGIE

EXPERT DE L'ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ

CROIX DE GUERRE 1939-1945

OFFICIER D'ACADÉMIE

AVANT-PROPOS

Avant de présenter les résultats de notre travail, il est pour nous un devoir de reconnaissance doux à remplir : celui de rendre hommage à nos Maîtres des Hôpitaux et de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux, à qui nous devons notre formation médicale.

Très souvent nous avons eu recours aux collaborateurs habituels de la Clinique de dermato-syphiligraphie, du Service Social et du Laboratoire départemental de Prophylaxie Antivénérienne de Bordeaux; nous les en remercions vivement, et en particulier M. le Docteur Texier, dermatologiste-assistant des Hôpitaux, dont l'aide nous a été précieuse.

Notre reconnaissance s'adresse encore à nos camarades du Laboratoire de Sérologie, et en particulier à Mme Szersnovicz, assistante, qui n'ont pas hésité à consacrer beaucoup de leur temps pour nous aider à mener à bonne fin certaines expériences irréalisables par une seule personne.

Nous tenons à exprimer notre gratitude à MM. les Professeurs Rivière et Mahon qui, avec leur bienveillance habituelle, ont bien voulu mettre à notre disposition les observations de leurs services. Elles ont été pour nous d'un précieux appoint dans l'élaboration de notre travail.

M. le Professeur Joulia a bien voulu s'intéresser à nos recherches. Avec son affabilité coutumière, il a accepté de siéger dans notre jury de thèse. Sa présence est pour nous un précieux encouragement.

Nous désirons associer encore dans cet hommage ceux de nos Maîtres qui ont contribué à notre formation.

M. le Professeur Mayer, Président de l'Association Sportive de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux, a toujours été pour nous un conseiller sûr et précieux. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre vive reconnaissance pour le bienveillant accueil que nous avons toujours trouvé auprès de lui.

M. le Professeur Sigalas a toujours été pour nous un Maître particulièrement accueillant. Il n'a jamais cessé de nous conseiller. Sa paternelle sollicitude qu'il nous a toujours témoignée nous touche profondément. Nous le prions de croire à notre respectueux attachement.

A notre Maître et ami, M. le Professeur Pautrizel, nous devons toute notre formation biologique. Dès le début de nos études, il s'est intéressé à nous. Depuis, il n'a jamais cessé de nous guider et, dans la réalisation de ce travail dont il a été l'inspirateur, il n'a ménagé ni son temps, ni sa peine. Il nous est infiniment agréable de lui témoigner aujourd'hui notre extrême reconnaissance et notre respectueuse affection. Aussi, en le remerciant du grand honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre jury de thèse, nous ne pouvons nous empêcher de lui dire combien nous sommes fier de pouvoir mettre son nom en tête de ce modeste travail.

LES TESTS SÉROLOGIQUES DE LA SYPHILIS CHEZ LA FEMME ENCEINTE ET LE NOUVEAU-NÉ

INTRODUCTION

Au cours de ces quinze dernières années, les notions nouvelles concernant la sérologie d'abord, la thérapeutique ensuite, ont révolutionné complètement le problème de la syphilis. Il est, en effet, peu d'affections d'une telle importance à propos desquelles des conceptions — apparaissant solidement établies — aient été, en si peu de temps, l'objet d'un remaniement aussi complet. Dans le monde entier ne cessèrent alors de se multiplier, à un rythme croissant, observations et publications concernant en particulier « les rapports sérologiques de la syphilis et de la grossesse », sujet de notre travail. Cette idée nous fut donnée au Centre départemental de prophylaxie antivénérienne de Bordeaux, dont l'étroite union avec les accoucheurs et les pédiatres a permis la réalisation de ce travail.

Cette enquête avait fait antérieurement l'objet d'une « Note préliminaire » [50], et les cas mentionnés dans cet article ont été inclus dans la présente étude qui a été notablement amplifiée et qui porte sur une période d'observation plus longue, avec un contrôle sérologique plus satisfaisant.

Sans vouloir approfondir l'étude de la clinique et du traitement de la syphilis chez la femme enceinte, nous nous proposons d'envisager un aspect particulier de « l'association syphilis-grossesse » :
« Les tests sérologiques de la syphilis chez la femme enceinte et le nouveau-né ».

Avant de rapporter les observations issues de cette étude, nous devons exposer les notions nouvelles et les bases expérimentales sérologiques qui sont nécessaires pour mener à bien cette enquête. C'est dans la première partie de notre travail que nous envisagerons successivement : l'aspect actuel de la syphilis congénitale, les progrès de la sérologie de la syphilis, les examens systématiques prénataux, le traitement des femmes enceintes syphilitiques et son influence sur les réactions sérologiques des nouveau-nés.

Dans la deuxième partie, enfin, nous discuterons les résultats obtenus par l'étude des réactions sérologiques, chez les femmes enceintes syphilitiques et chez leurs enfants que nous avons pu suivre au cours de plusieurs années d'observation.

PREMIÈRE PARTIE

ACQUISITIONS NOUVELLES

CHAPITRE PREMIER

ASPECT ACTUEL DE LA SYPHILIS CONGÉNITALE

Longtemps il y a eu une confusion assez importante concernant la sérologie de l'infection tréponémique chez l'enfant né de mère syphilitique. Il n'est pas jusqu'au nom servant à désigner cette maladie qui ne fût l'objet de nombreuses discussions. Selon les partisans de tel ou tel mode de transmission de la syphilis au fœtus, un terme propre correspondait, en effet, à chaque conception étiologique que nous allons brièvement envisager. Sur ce problème, l'opinion générale a beaucoup changé et, malgré de nombreux points d'accord intervenus entre les différentes thèses, il subsiste encore des divergences [67].

Selon les résolutions adoptées par les Membres du Congrès de Zurich, en juillet 1950 [15], on doit substituer aux termes de « syphilis héréditaire » et d' « hérédo-syphilis » celui de « syphilis congénitale » [35]. En effet, la syphilis n'est pas une maladie héréditaire, se transmettant de génération en génération, selon les lois de Mendel [13]. En outre, la contamination du spermatozoïde ou de l'ovule par le tréponème, même sous la forme granulaire, n'a jamais été démontrée. Ainsi, la théorie germinale est fortement contestée et ne repose que sur des hypothèses nullement vérifiées [17, 60].

Une notion capitale doit donc dominer l'étiologie de la syphilis congénitale : « c'est la mère infectée qui contamine l'enfant » [14]. Mais, là encore, différentes conceptions sont émises. Pour la grande majorité des auteurs, la syphilis du nouveau-né apparaît comme une maladie parasitaire, due à *Treponema pallidum,* transmise au fœtus par la voie transplacentaire, le plus souvent du cinquième au neuvième mois de la vie intra-utérine, en raison de la structure des villosités choriales. Nous nous contenterons de signaler cette pathogénie sans en reprendre les arguments [17].

Pour d'autres auteurs, au contraire, la contamination du fœtus n'est possible qu'au moment de l'accouchement, durant le passage à travers les voies génitales externes, au contact d'une lésion virulente [56].

Enfin, une dernière hypothèse mérite d'être retenue : c'est la contamination du fœtus au cours de l'accouchement, par le passage du spirochète à travers le placenta, à la faveur des brèches dans la membrane des villosités choriales, au moment où se produisent les hémorragies du décollement placentaire [56].

Devant les différentes théories de la transmission de la syphilis chez le nouveau-né, Ch. Rein et H. Kostant [89, 90] considèrent que le terme de « syphilis prénatale » devrait être employé pour indiquer qu'il s'agit d'une infection syphilitique du fœtus acquise « in utero » *avant la naissance,* alors que le terme de « syphilis congénitale » devrait être limité aux « rares » occasions où le fœtus acquiert la syphilis, au cours de son passage dans les voies génitales maternelles, *au moment de la naissance.* Ces questions ne semblent pas encore réglées de façon définitive. Nous emploierons dans notre travail, indistinctement, les termes de syphilis prénatale et de syphilis congénitale, sans tenir compte de ces divergences. D'ailleurs, actuellement, le terme de « syphilis congénitale » est généralement utilisé et fait partie d'une nomenclature acceptée sur le plan international, et pour laquelle les représentants

des nations membres de l'Organisation Mondiale de la Santé ont donné leur accord [35].

Mais si les aspects de l' « association syphilis-grossesse » se sont profondément modifiés au cours de ces dernières années, il est un point que personne ne conteste : c'est la diminution de la fréquence de la syphilis congénitale [12]. Il n'y a, en effet, aucune commune mesure entre la place tenue actuellement par la syphilis congénitale et celle qu'elle occupait jadis. Nous sommes bien loin des chiffres fournis au début du siècle par les pédiatres français qui admettaient que *25 à 30 %* des enfants admis à l'Hôpital des Enfants Malades, à Paris, étaient atteints de cette affection [17]. Aujourd'hui, on estime que ce pourcentage ne dépasserait pas 1 p. 100 à 1 p. 1.000.

A cela plusieurs raisons :

1° La première est une révision des critères sur lesquels se fondait le diagnostic de la syphilis congénitale, qui s'est vue attribuer un rôle beaucoup plus réduit dans la pathologie fœtale (*). Le domaine de la syphilis congénitale s'est trouvé diminué d'autant;

2° La deuxième est la rapide régression, la quasi-disparition de cette maladie, depuis l'institution d'une prophylaxie collective dont il faut louer les bons effets. Plusieurs facteurs ont largement contribué aux résultats de cette lutte antisyphilitique :

— Les progrès de la sérologie, tant au point de vue de ses techniques que de son interprétation;

— Le dépistage systématique, clinique et sérologique de la syphilis au cours de la grossesse;

— Le traitement précoce de tous les cas reconnus;

(*) « Les malformations jadis considérées comme « stigmates d'hérédo-» syphilis » sont aujourd'hui attribuées à des génodystrophies ou à des troubles nutritionnels, à des infections intervenant au cours de la grossesse, sans rapport avec la syphilis, ou encore à d'autres maladies de l'enfance comme le rachitisme. La fréquence de la plupart de ces malformations ne diminue pas de nos jours parallèlement à la diminution générale de la syphilis. » (P. DE GRACIANSKY, in *Les acquisitions médicales*, 1954, 317-322, 1 vol. Editions médicales Flammarion, 1954.)

— L'introduction en thérapeutique de la pénicilline;
— Une meilleure connaissance de la biologie du tréponème.

Ainsi, le mythe de « l'hérédo-syphilis » — car c'en fut un — n'a pas résisté longtemps à la floraison de toutes ces découvertes sérologiques et thérapeutiques.

CHAPITRE II

LES PROGRÈS DE LA SÉROLOGIE DE LA SYPHILIS

La technique des réactions sérologiques, sur lesquelles reposait en grande partie le diagnostic de la syphilis, relevait presque uniquement de l'empirisme, et les résultats ne prétendaient qu'à une appréciation purement qualitative. La compréhension plus parfaite des rapports biologiques et immunologiques qui existent entre *Treponema pallidum*, agent pathogène de la syphilis, et l'organisme parasité, a contribué d'une façon certaine aux progrès réalisés non seulement dans le domaine de la sérologie de la syphilis [76], mais encore dans celui de la thérapeutique antisyphilitique.

I. — LES TYPES DE RÉACTIONS

Les progrès visent tous les échelons de la sérologie, des techniques de laboratoire au matériel utilisé pour les réaliser [21].

Les uns portent sur de réelles améliorations des « réactions classiques » utilisant soit le phénomène de fixation du complément, soit le phénomène de floculation, pour déceler dans le sang ou les humeurs, la « réagine syphilitique »,

anticorps élaboré vis-à-vis d'une fraction lipidique du tréponème.

De nouveaux tests furent à l'origine de nombreuses publications. Il y a plus de cent réactions ayant ou ayant eu une certaine vogue : c'est beaucoup trop ! Il faut abandonner les réactions mal équilibrées, où les différents éléments qui interfèrent n'interviennent pas en proportion convenable — réactions utilisant le complément fourni par le sérum à étudier et celles où le sérum n'est pas inactivé — et les réactions qui n'atteignent pas un degré satisfaisant de sensibilité, ni de spécificité — réactions utilisant comme antigènes dits « empiriques » des substances complexes mal définies extraites d'organes d'animaux sains.

II. — ANTIGÈNES CARDIOLIPIDIQUES

Une des contributions les plus importantes au perfectionnement du séro-diagnostic de la syphilis a été l'utilisation d'antigènes cardiolipidiques [45] rationnellement préparés, purs, stables, relativement standardisés du point de vue clinique et reproductibles avec une même sensibilité d'un lot à un autre. L'emploi de ces antigènes a permis non seulement l'augmentation de la sensibilité et de la spécificité des tests sérologiques — contribuant ainsi largement à la diminution du nombre des fausses réactions positives, en dehors de toute erreur matérielle grossière —, mais aussi l'utilisation des tests quantitatifs dont les résultats se révèlent de plus en plus nécessaires pour l'interprétation correcte des examens sérologiques de la syphilis [46].

III. — LES TESTS QUANTITATIFS

L'avènement de la sérologie quantitative [76] a apporté des précisions telles que, pour qui en a l'habitude, la surveillance d'un syphilitique traité devient, sans son secours, presque impossible, ou du moins apparaît comme

dépourvue de toute précision. En effet, avec les méthodes classiques qualitatives, la notation par les signes habituels en croix, selon l'importance du floculat ou le degré d'hémolyse, ne correspond pas à la quantité d'anticorps qui apparaît dans le sérum à la suite de l'infection tréponémique. Cette notation dépend dans bien des cas :

— Soit d'un phénomène de zone;

— Soit d'une action anticomplémentaire du sérum;

— Soit, enfin, du taux en hémolysines naturelles susceptible de varier d'un sérum à un autre.

Les méthodes quantitatives, au contraire, permettent d'apprécier avec précision la quantité de réagines dans un sérum syphilitique, qui ne reste pas stationnaire au cours de l'évolution de la syphilis.

Nous ne rappellerons pas ici le principe de la sérologie quantitative, connu de tous actuellement, mais nous signalerons seulement que nous avons adopté le type de notation en « dilutions », le plus simple et recommandé par l'O. M. S. Les résultats des examens sérologiques quantitatifs répétés nous permettront d'établir des courbes sérologiques dont l'interprétation nous renseignera sur l'évolution de l'infection tréponémique [20, 46, 49].

Les tests quantitatifs [4], d'une importance primordiale pour évaluer l'efficacité d'un traitement antisyphilitique, permettront non seulement de déceler les récidives ou les réinfections, mais encore de différencier assez vite, comme nous le verrons dans notre étude, l'enfant non syphilitique né de mère syphilitique traitée, mais séro-positif à la naissance.

D'autre part, si l'on ne pratiquait que des réactions qualitatives, on ne pourrait éliminer les fausses réactions négatives dues au phénomène de zone : c'est affirmer de nouveau l'intérêt des réactions quantitatives.

IV. — TEST DE NELSON

Si le doute de la syphilis persiste, il reste encore à notre disposition, dans l'arsenal sérologique actuel, des tests de vérification, tels le test d'inhibition de NEURATH [66, 72] (*) et, surtout le test d'immobilisation des tréponèmes, de NELSON et MAYER [71, 58]. Ce dernier test permet de détecter des anticorps antitréponémiques ou immobilisines, autres que la réagine syphilitique, en se basant justement sur leur propriété d'immobiliser des tréponèmes pathogènes vivants en présence de complément. Cette réaction complexe, comportant des difficultés certaines mais non insurmontables, a une spécificité plus grande.

Vérifié à plusieurs reprises, le test de NELSON permet d'exclure ou de confirmer un diagnostic de syphilis. Sensibilité et spécificité, deux qualités que possède le test de NELSON, en font la méthode de dépistage biologique de choix.

V. — TEST AVEC TRÉPONÈMES DE CULTURE

Il existe un autre test ou « test au Pallignost », d'une haute spécificité, qui emploie comme antigène une suspension de tréponèmes de culture non pathogènes (souche REITER). Il permet de détecter des anticorps également différents de la réagine syphilitique. Nous en avons déjà la preuve dans notre travail, lorsque nous obtenons des

(*) *Test d'inhibition - blocage des euglobulines de Neurath.* — La méthode indiquée par NEURATH et ses collaborateurs est complexe, et la longueur des différents temps opératoires ne la rend pas applicable en sérologie classique. Son principe est le suivant : une fraction lipidique du sérum (récemment caractérisée par VOLKIN) a la propriété, dans les cas de fausses positives, d'inhiber la réaction entre l'antigène et les globulines-anticorps. La technique consiste d'abord à précipiter les euglobulines du sérum suspect, puis en faire une solution à laquelle on mélange l'antigène et la fraction lipidique inhibitrice. L'effet inhibiteur ne se manifeste que dans les cas de fausses réactions positives et non avec les euglobulines des sérums syphilitiques.

résultats discordants par l'utilisation, sur des mêmes sérums, d'antigènes cardiolipidiques et d'antigène Pallignost [77, 94].

VI. — TEST ÉOSINOPÉNIQUE

Nous rapporterons, enfin, dans la deuxième partie de notre travail, les résultats que nous avons obtenus par la pratique de ce test suffisamment sensible et constant, chez quelques femmes enceintes syphilitiques traitées. Nous avons pu vérifier que la recherche de « l'éosinopénie », après injection de pénicilline, pouvait constituer un moyen auxiliaire de diagnostic de la syphilis et s'ajouter utilement aux données sérologiques [51, 64, 95].

Les différents tests sérologiques que nous possédons actuellement pour le séro-diagnostic de la syphilis se complètent merveilleusement. Grâce à eux, il nous sera facile de reconnaître qu'un grand nombre d'enfants nés de mères syphilitiques traitées sont indemnes de toute syphilis, ce qui représente un immense intérêt pronostique et thérapeutique.

Mais faut-il encore les pratiquer pour que le dépistage soit efficace !

Tel est le but de la surveillance sanitaire des femmes enceintes, surveillance qui a joué un rôle capital dans la régression de la syphilis congénitale. C'est un point très important qui fait l'objet du prochain chapitre.

CHAPITRE III

LES EXAMENS SYSTÉMATIQUES PRÉNATAUX

Dans le but éminemment louable de mieux lutter contre le péril vénérien, les Pouvoirs Publics ont cherché à dépister le plus grand nombre possible de cas de syphilis. Or, le problème du diagnostic de la syphilis congénitale est dominé par des questions très simples : « Les parents sont-ils syphilitiques ? Ont-ils été traités ? ».

C'est ce double but que les lois sociales [100] cherchent à atteindre par des mesures d'ordre collectif, qui se traduisent par des conseils ou par des obligations d'examens sérologiques imposés à plusieurs catégories de citoyens, notamment :

1° *Aux candidats au mariage :* l'examen prénuptial est le premier acte officiel de la surveillance prénatale [34]. Il a été rendu obligatoire depuis l'ordonnance du 2 novembre 1945, articles 5 et 6.

2° *Aux procréateurs :* particulièrement aux mères, l'examen prénatal au cours de la grossesse [8].

I. — TEXTES OFFICIELS

Il faut arriver en 1926 pour voir apparaître, en France, la première intervention du législateur :

1° *La circulaire du 20 août 1926, article 4,* du Ministère du Travail, de l'Hygiène, de l'Assistance et de la Prévoyance Sociales, avait déjà indiqué :

« Dans tous les cas, il faut assurer le dépistage méthodique de la syphilis par la sérologie : B.-W. systématique des futures mamans et mamans *y consentant...* »

2° *Le décret du 3 novembre 1939, complété par le décret du 24 avril 1940,* conformément au Code de la Famille, promulgué le 29 juillet 1939, avait institué « un ensemble de mesures destinées à la protection de la maternité et de l'enfance ».

Elles ne furent malheureusement pas appliquées de 1940 à 1942, mais inspirèrent l'Acte dit loi du 16 décembre 1942.

3° *Dans l'article 5, l'Acte dit loi du 16 décembre 1942, relatif à la protection des mères,* prescrit que :

« Toute femme enceinte doit, pour bénéficier des allocations en argent... faire l'objet d'au moins deux examens au cours de sa grossesse, qui devraient être pratiqués en vue du dépistage de la tuberculose et de la syphilis. »

L'examen sérologique n'est pas nommément indiqué !

4° *L'article 3 de la loi du 31 décembre 1942* prévoit que :

« Toute femme enceinte susceptible de transmettre héréditairement la syphilis, soit directement, soit du fait d'une syphilis reconnue du procréateur, est astreinte à se faire examiner et traiter. »

5° *L'article 11 de l'Ordonnance n° 452.720, du 2 novembre 1945, sur la Protection Maternelle et Infantile* [74], renforce cette surveillance :

« Toute femme enceinte doit, pour bénéficier des allocations de toute nature... faire l'objet d'au moins trois examens au cours de sa grossesse, et d'un examen postnatal dans le mois qui suit l'accouchement. Le premier examen, qui se place avant la fin du troisième mois, est à la fois obstétrical et général.

« En cas d'inobservation des dispositions du présent article, la suspension partielle ou totale des allocations est prononcée par l'organisme payeur. »

Aucun examen sérologique n'est prévu !

L'article 13 de cette même Ordonnance précise encore que :

« Chaque fois que l'examen du père ou les antécédents familiaux le rendront nécessaire, il sera également procédé, autant que possible au Centre de la Protection Maternelle et Infantile, à un examen général du père accompagné de tous les examens de laboratoire, sérologiques ou autres jugés utiles. »

6° *La circulaire n° 148, du 6 juin 1946,* du Ministère de la Santé publique, fait remarquer que :

« Les Assurances Sociales demandent à leurs caisses de faire effectuer, au premier examen de la grossesse, un contrôle radiologique et sérologique. Il semble possible d'exiger les mêmes examens chaque fois que l'équipement sanitaire le permet. »

7° *L'arrêté d'application de l'Ordonnance, du 14 mai 1946,* précise que :

« Le premier examen prénatal aura lieu avant la fin du troisième mois de la grossesse. Cet examen sera orienté vers la recherche des affections susceptibles de retentir sur la santé du produit de la conception. Seront notamment recherchés, la syphilis, la tuberculose, les néphrites, les cardiopathies, le diabète. La recherche sérologique de la syphilis sera pratiquée dans tous les cas. »

L'examen sérologique n'est pas mentionné à propos des examens autres que le premier.

II. — LES NOMBREUX TEXTES OFFICIELS PRÉCÉDENTS APPELLENT QUELQUES COMMENTAIRES.

1° Les Pouvoirs Publics ont plusieurs fois marqué leur hésitation avant de prendre la décision d'imposer l'examen sérologique :

a) *Les maris des femmes enceintes* ne peuvent subir aucune contrainte;

b) *Les mères récalcitrantes* peuvent choisir entre les allocations et leur soumission à l'examen !

J. Boisseau (Nice) [8, 9] regrette cette façon de voir : « il estime que l'examen prénatal paternel est aussi nécessaire, sinon plus, dans le dépistage de la syphilis, et qu'il est d'une importance qui ne peut échapper à personne. Il est en effet invraisemblable, pour fixer l'avenir d'un enfant, pour fixer l'avenir même du fœtus, de n'examiner que l'un des deux responsables de cet enfant et de ne pas voir l'autre. Les heureux résultats de ce dépistage sont confirmés par des expériences probantes et indéniables. L'examen systématique paternel *permettrait de dépister quinze fois plus de syphilis* ».

Lorsque la mère est soumise à des examens sérologiques aussi sensibles que spécifiques, nous pensons qu'il n'est pas nécessaire de rendre obligatoire l'examen prénatal paternel, sauf dans les cas douteux, de plus en plus rares.

2° Il semble que les Pouvoirs Publics, après avoir pris leur décision, temporisent parfois et atténuent la rigueur de leurs instructions. *Au surplus,* les sanctions prévues sont soit bénignes, soit d'un mécanisme compliqué; cependant, le moyen semblait bon, car la suppression d'une allocation touche plus certaines personnes que tous les beaux raisonnements !

3° Enfin, il convient de remarquer que, si les textes officiels visent à obtenir l'examen sérologique d'un grand nombre de citoyens, les résultats de ces examens ne sont nullement pris en considération : aucune sanction de traitement obligatoire n'est prise contre les sujets à sérologie positive.

Avant même d'étudier quels ont été les résultats de la sérologie sociale chez les futures mères, il nous paraît intéressant d'examiner deux points qui ont provoqué de nombreuses discussions [25, 26, 27, 65, 78].

III. — QUELLE VALEUR FAUT-IL ATTACHER AUX RÉPONSES DES EXAMENS SÉROLOGIQUES CHEZ LES FEMMES EN ÉTAT DE GESTATION ?

Cette question a été longuement controversée : il semble que l'état gravidique peut authentiquement donner des fausses réactions positives, aussi bien qu'il est susceptible d'en négativer certaines autres [99]. Mais les progrès et la variété des techniques sérologiques dont nous disposons actuellement nous permettent d'éliminer ces erreurs dues à des modifications biochimiques plasmatiques propres à l'état gravidique.

IV. — DANS QUELLE MESURE LE CARACTÈRE OBLIGATOIRE DE LA LOI SUR L'EXAMEN SÉROLOGIQUE PRÉNATAL EST-IL RESPECTÉ ?

D'après les enquêtes de nombreux auteurs, environ un quart à un tiers des examens ne sont pas pratiqués. Il ne nous appartient pas, dans ce travail, de déterminer ni les facteurs, ni les conditions de cette fraude sérologique, mais d'en constater la réalité et d'en regretter l'importance. Cette petite tricherie de complaisance médicale, vénielle dans ses intentions, dévalue cependant la valeur du dépistage. Les

médecins doivent en peser toute l'importance plutôt que de réduire l'examen prénatal a une formalité administrative sans valeur. Cet examen est capital s'il est pris au sérieux et exécuté avec toute la conscience désirable.

Mais, en réalité, c'est le législateur qui est responsable plus que le médecin, car si la loi est bonne, il devrait la faire respecter.

De nombreuses statistiques, publiées tant en France qu'à l'étranger [16, 31, 36, 40], montrent que le dépistage sérologique permet de découvrir une syphilis certaine jusqu'alors méconnue chez *un à deux individus sur cent en moyenne*. Ce pourcentage serait-il d'un individu sur mille que ce chiffre nous paraîtrait justifier la législation rendant obligatoire l'examen sérologique pendant la grossesse.

Malgré les imperfections et les inconvénients du dépistage systématique, malgré ses critiques et ses objections, le but que les lois sociales recherchaient paraît atteint. Les résultats sont excellents, la majeure partie des syphilis ne peut passer entre les mailles des deux barrages successifs que constituent les examens prénuptiaux et prénataux. La quasi-disparition de la syphilis congénitale en est la preuve. Toutefois, le danger reste menaçant, et les succès actuels ne doivent pas amener un relâchement dans les mesures prises. Il faut demeurer attentif, car en hygiène sociale les reculs sont plus vite faits que les progrès. Or, le dépistage sérologique n'est qu'une étape dans la prophylaxie antisyphilitique collective. Reste à envisager la thérapeutique, sanction qui devrait logiquement en découler.

CHAPITRE IV

TRAITEMENT DES FEMMES ENCEINTES SYPHILITIQUES

Les examens systématiques prénataux nous ont permis de dépister les parents syphilitiques, mais le problème de la syphilis congénitale n'en est pas pour autant résolu. Trois autres questions vont maintenant se poser : Qui traiter ? Quand traiter ? Comment traiter ?

Le traitement de la syphilis au cours de la grossesse est dirigé à la fois contre la syphilis maternelle et contre la syphilis du fœtus, afin de permettre la naissance d'un enfant vivant et cliniquement indemne. La suppression complète de la syphilis congénitale au moyen du traitement prénatal de la femme enceinte syphilitique — rêve qui fut cher à nombre de chercheurs français dès le XVIII[e] siècle — est entrée dans le champ des possibilités par l'introduction des arsenicaux et du bismuth dans ce domaine. La découverte et l'emploi de la pénicilline permettent presque avec certitude de transformer ce rêve en réalité [38]. En effet, l'avènement de la pénicilline a révolutionné la thérapeutique antisyphilitique. Cet antibiotique s'est substitué aux médications anciennes (arsenic, bismuth, mercure) qui sont aujourd'hui souvent abandonnées [29, 39].

Parmi les autres antibiotiques [93] ayant un pouvoir tréponémicide certain, l'auréomycine [59, 80], la terramycine [7], l'érythromycine [3] et la magnamycine paraissent avoir donné des résultats intéressants, mais il semble que leur action ne soit pas supérieure à celle de la pénicilline; ils sont plus toxiques et leur prix de revient est au moins aussi élevé.

I. — LA PÉNICILLINE

Depuis sa découverte, la pénicilline a été largement employée pour le traitement de la syphilis au cours de la grossesse. Après plusieurs années d'expérience, les auteurs français et étrangers considèrent la pénicilline seule, sans association d'arsenic ni de bismuth, comme le meilleur traitement de presque tous les cas de syphilis, par sa rapidité d'action, son efficacité, son innocuité, la facilité de son emploi [16, 18, 24, 28, 33, 42, 43, 92].

D'amples statistiques, établies un peu partout dans le monde, nous montrent que la pénicilline est le produit qui répond le mieux aux postulats de Speiser [98] : « La méthode idéale de thérapeutique antisyphilitique des femmes enceintes devrait présenter les caractères suivants, écrit-il :

« — Absence d'effets toxiques;

« — Cure de la syphilis maternelle;

« — Prévention de la transmission de la maladie de la mère à l'enfant;

« — Cure du fœtus syphilitique dans les cas où la maladie lui a été transmise *in utero;*

« — Rapidité d'action. »

Au reste, voici sans chiffres, et par conséquent d'une façon probablement plus exacte, les conclusions qu'il nous semble permis de tirer des diverses publications que nous avons analysées [38, 44, 50, 57, 61, 68, 73, 79, 89, 101, 104] :

1° La pénicilline utilisée à doses convenables au cours

de la grossesse permet de prévenir la syphilis congénitale.

2° La dose totale de pénicilline doit être au moins de 2.400.000 unités, soit en solution aqueuse, soit en solution huileuse également efficaces. Mais des doses supérieures sont à conseiller.

3° Il importe de maintenir un taux suffisant de pénicillinémie, fixé à 0,03 unité Oxford par cm^3 pendant un minimum de soixante-douze heures pour annihiler la multiplication des tréponèmes.

On sait, à la suite des travaux de Moore, Eagle et Delamatter, que le cycle de division des tréponèmes se déroule environ en trente-six heures [41]. Aussi a-t-on pu légitimement concevoir qu'en couvrant au moins trois cycles de division des tréponèmes par une pénicillinémie suffisante, on accumulait toutes les chances de réaliser une stérilisation totale et définitive de l'organisme.

4° La pénicilline semble efficace, même administrée à un stade très avancé de la grossesse. Il faut cependant commencer le traitement le plus tôt possible.

5° La pénicilline est efficace aussi bien dans les syphilis tardives que précoces, aussi bien dans les syphilis latentes que les syphilis actives.

6° La pénicilline passe rapidement et facilement dans la circulation fœtale, grâce à la perméabilité placentaire, mais le taux est toujours inférieur à celui de la mère [32, 52].

7° Le passage transplacentaire de la pénicilline se fait sans variation, à tous les stades de la grossesse. Le stade le plus précoce où son passage a été établi est la dixième semaine. Ce passage a été également démontré au cours des dernières semaines de la grossesse et durant le travail : nous avons là une nette supériorité de la pénicilline sur l'arsenic et les métaux lourds [53, 55].

8° Il est possible, en utilisant des doses convenables, et en les répétant à intervalles adéquats, d'obtenir dans le sang du fœtus une concentration de pénicilline qui permette de traiter la syphilis fœtale *in utero*.

9° La pénicilline passe rapidement dans le liquide amniotique et y atteint des concentrations très élevées.

10° Après le traitement, la mère doit être suivie cliniquement et sérologiquement, à intervalles réguliers, jusqu'à l'accouchement [4, 37, 49].

11° Il semble inutile de traiter à nouveau, au cours de leur grossesse, les anciennes syphilitiques qui ont été traitées suffisamment par la pénicilline avant la grossesse et qui ont correctement réagi au traitement. Il convient, par contre, de suivre régulièrement ces femmes au cours de leur grossesse, par des examens sérologiques fréquents.

12° La pénicilline permet d'agir à la fois avec rapidité et avec force, parce que son action antisyphilitique est puissante et que sa toxicité est faible.

13° Les incidents thérapeutiques observés sont insignifiants : métrorragies, douleurs utérines, avortements, accouchements prématurés rapportés par certains auteurs restent rares et ne peuvent être imputés à la toxicité propre de la pénicilline qui est difficilement et rarement démontrée [10, 22, 86]. Cependant, l'élévation de la température, la chute des éosinophiles sanguins [51] et les modifications histologiques des lésions succédant à l'application du médicament tréponémicide plaident en faveur d'une réaction d'Herxheimer, d'origine anaphylactique, que nous évitons par l'emploi d'antihistaminiques de synthèse au cours du traitement par la pénicilline [48, 50].

Tous ces faits sont, actuellement, bien établis. Bien que le recul manque encore pour juger définitivement de l'efficacité de la pénicilline dans le traitement de la syphilis au cours de la grossesse, les résultats déjà enregistrés nous laissent espérer la naissance d'enfants vivants non syphilitiques, à terme, dans *90 à 99 %* des cas traités, selon les auteurs [5, 30, 36, 70, 75].

Aussi, répondrons-nous en terminant aux trois questions que nous avons posées au début de ce chapitre.

II. — QUI TRAITER ?

Toutes les femmes enceintes qui présentent une sérologie positive vérifiée par contrôle et qui n'auraient pas reçu un traitement suffisant avant la grossesse. Certains auteurs pensent adopter une attitude prudente en recommandant même de traiter à chacune de leur grossesse toute femme ayant présenté une syphilis ancienne dont la sérologie a été négativée avant la grossesse par un traitement convenable. Il ne faut pas traiter des femmes qui n'ont qu'une syphilis imaginaire, des femmes qui ont présenté des grossesses antérieures malheureuses, des avortements ou tels autres incidents attribués à tort à la syphilis.

III. — QUAND TRAITER ?

Si le moment optimum du traitement apparaît pour certains être entre le cinquième et le septième mois, la prudence indique de traiter le plus tôt possible, dès le diagnostic posé. C'est la solution du bon sens, car attendre ce serait augmenter les risques.

IV. — COMMENT TRAITER ?

Divers types de traitement ont été utilisés et ne diffèrent que par des variantes et des modalités multiples. Plusieurs schémas furent expérimentés à Bordeaux par le Professeur Joulia [20, 42, 43, 44, 50] : il semble que la dose de 3.000.000 d'unités de P. A. M., ou flocilline, à raison de 600.000 unités Oxford toutes les vingt-quatre heures pendant cinq jours, la malade étant mise au repos et soumise à l'effet des antihistaminiques, a permis l'évolution de grossesses normales [48, 58].

Ce traitement nécessite une surveillance ultérieure stricte,

en particulier un contrôle sérologique quantitatif à intervalles fréquents et réguliers, et des tests de vérification (Nelson) indispensables pour juger de son activité [47]. Ces tests sérologiques devront être pratiqués non seulement sur la mère pendant la grossesse, mais encore sur le nouveau-né à l'accouchement : ils nous permettront d'enregistrer les résultats suivants concernant les enfants des mères syphilitiques traitées :

1° *Enfants séro-négatifs :* non syphilitiques à la naissance;

2° *Enfants séro-positifs* possédant à la naissance, dans leur sang, des anticorps syphilitiques, donc à priori syphilitiques, mais le sont-ils vraiment ?

Aussi, avant de poser de façon définitive le diagnostic de syphilis congénitale, nous faudra-t-il étudier le comportement caractéristique des anticorps syphilitiques chez le nouveau-né, en particulier à l'aide des tests quantitatifs [46].

CHAPITRE V

LES ANTICORPS SYPHILITIQUES CHEZ LE NOUVEAU-NÉ

Des études désormais nombreuses ont été poursuivies en Amérique et en Europe, sur la présence et sur le comportement des différentes variétés d'anticorps syphilitiques dans le sérum des nouveau-nés; nous n'en rapporterons qu'un résumé, afin de mieux situer l'intérêt du sujet que nous abordons, et de mieux comparer nos résultats avec ceux des autres auteurs [2, 6, 62, 68, 81, 87].

Dans l'évaluation du bilan sérologique d'un enfant né de mère syphilitique, des examens sérologiques quantitatifs répétés sur le sang de l'enfant sont indispensables. Nous n'insisterons jamais assez sur cette condition *sine qua non* qu'il nous a paru bon de rappeler ici.

I. — LES DIFFÉRENTES VARIÉTÉS D'ANTICORPS CHEZ LE NOUVEAU-NÉ

Nous nous limiterons à la présentation des « anticorps diagnostiques » [82], dont la démonstration dans le sérum exige un système révélateur (floculation, fixation du complément) et dont l'étude permet d'expliquer les dissociations notées par certains auteurs, selon qu'ils s'adressent aux techniques de floculation ou de fixation du complément.

A. — Théorie de Rein et Kostant (1949)

Se basant sur les travaux de Wiener sur le facteur Rh, en 1948, démontrant que deux variétés d'anticorps sont produites chez la mère sensibilisée Rh (*), les auteurs américains pensent que, chez les mères correctement traitées et chez leurs nouveau-nés apparemment normaux, une différenciation semblable en anticorps monovalents et bivalents s'est effectuée [54, 88, 90, 91].

1° *Anticorps monovalents,* détectés seulement par les réactions de fixation du complément :

On trouve habituellement des titres semblables chez la mère et le nouveau-né; d'autre part, cette variété d'anticorps prédominant chez les nouveau-nés, le pourcentage des réactions de fixation du complément positives est plus élevé chez ces enfants.

Ces faits peuvent maintenant s'expliquer sur les données de la filtration sélective placentaire : les anticorps monovalents traverseraient avec aisance le placenta.

2° *Anticorps bivalents,* détectés par les réactions de floculation et de fixation du complément :

On trouve habituellement un titre de réagines moins élevé chez l'enfant que chez la mère; d'autre part, les réactions de floculation positives chez les mêmes enfants sont beaucoup moins fréquentes.

Les anticorps bivalents, de structure plus complexe, seraient arrêtés par le filtre placentaire.

A l'appui de leur théorie, les auteurs américains rapportent les travaux de Moore; dans son livre sur le traitement de la syphilis, en 1947, Moore donnait les chiffres suivants,

---

(*) *Théorie de Wiener sur le facteur Rh.* — 1° Anticorps bivalent ou agglutinine : qui est retenu par le placenta sain; 2° anticorps monovalent ou glutinine : qui traverse le placenta et qui est responsable de l'érythroblastose chez le fœtus. Ce dernier anticorps a la capacité de fixer le complément.

mais était alors incapable de donner une explication à ses observations :

« — *113 sur 292 enfants* apparemment normaux nés de mères syphilitiques correctement traitées présentaient des réactions de *fixation du complément positives pour la syphilis, soit 39 %.*

« — *Alors que seulement 8 sur 158 enfants* apparemment normaux, nés dans les mêmes conditions, présentaient des réactions de *floculation positives pour la syphilis, soit 5 %.* »

Pour ces auteurs, la positivité des réactions de floculation chez l'enfant aurait donc des chances d'être plus spécifique que la positivité de la réaction de fixation du complément, et dépisterait avec plus d'exactitude la syphilis congénitale authentique du nouveau-né.

Mais, en fait, lorsque l'enfant est atteint de syphilis (syphilis prénatale), les deux variétés d'anticorps sont élaborées à des taux équivalents, c'est-à-dire que les réactions de floculation, comme celles d'hémolyse, doivent être également positives.

B. — Théorie de Marguerite Faure

Elle voit une autre interprétation possible que celle des anticorps monovalents ou bivalents [23].

Dans la floculation, des phénomènes aspécifiques interviennent, spécialement la composition du sérum et sa richesse en albumines et globulines. Chez les nouveau-nés, en particulier, la richesse du sérum en albumines et sa pauvreté en globulines auraient une influence appréciable sur les réactions de floculation.

Cependant, Rein et Mayer [71] ont montré que c'était la qualité et non la quantité d'albumines qui intervenait. Dans l'albumine, existe un inhibiteur thermostable qui empêche la floculation, mais non la réaction de fixation du complément. C'est une des raisons essentielles pour que nous

fassions toujours à la fois une réaction de fixation du complément et une réaction de floculation.

C. — Théorie de l'école italienne

Les résultats d'études récentes faites par un groupe de chercheurs ont confirmé la présence d'anticorps multiples dans le sérum syphilitique.

D'Alessandro et ses collaborateurs [2] ont étudié plus spécialement la réaction de fixation du complément avec un antigène tréponémique (« Pallignost ») issu de la souche Reiter, et ont établi la présence de trois anticorps distincts dans le sérum syphilitique.

Les résultats et les travaux d'Alessandro [1] ont été confirmés par Puccinelli et Oddo [84] qui ont décrit la technique utilisée pour mettre en évidence les trois anticorps : technique d'adsorption fractionnée.

Puccinelli [81, 82] a demontré l'existence, dans le sérum syphilitique, de plusieurs anticorps bien différenciés ayant chacun un comportement caractéristique aux divers stades de la maladie. Les recherches biochimiques effectuées à partir du tréponème de la souche Reiter ont en effet permis d'individualiser trois réagines :

1° *Anticorps anti T. L. :* antitréponémique spécifique, de nature protidique, thermolabile.

Sa transmission passive de la mère au fœtus est peu fréquente.

2° *Anticorps anti T. S. :* antitréponémique spécifique, de nature polysaccharidique, thermostable.

De même, sa transmission passive de la mère au fœtus est rare.

3° *Anticorps anti L. :* antilipoïdique, de nature lipidique.

Sa différenciation en deux globulines anticorps bien distinctes entre elles :

— *Antilipoïdique L. :* fixant le complément,

— *Antilipoïdique Fl. :* floculant,

a besoin d'une confirmation plus sûre que celle apportée par les auteurs américains et italiens, précise Puccinelli.

On observe la prédominance des anticorps anti L., et surtout ceux fixant le complément, même en l'absence des anticorps antitréponémiques chez le nouveau-né sain séropositif né de mère syphilitique traitée pendant la grossesse. Lorsque ces conditions se vérifient dès la naissance, en l'absence de manifestations cliniques et avec des réactions de floculation négatives, une telle sérologie peut s'éteindre spontanément en quelques semaines, même sans aucun traitement (Puccinelli et Vivarelli [82, 85]). Elle est interprétée comme un passage passif de l'anticorps anti L., de la mère à l'enfant, à travers le placenta, grâce à sa constitution chimique peu modifiée par rapport à la globuline normale dont elle dérive.

La globuline anticorps anti T. L. est, au contraire, plus petite, mais bien modifiée par rapport à la globuline d'origine. Malgré son petit volume, elle ne passe pas passivement le placenta, parce qu'elle est trop hétérogène en comparaison de la globuline normale.

Par contre, le nouveau-né syphilitique congénital, avec des manifestations cliniques évidentes et actives, présente une constellation sérologique des anticorps diagnostiques et un comportement entièrement superposable à celui d'un syphilitique infecté à un âge plus avancé.

Selon Puccinelli et Vivarelli [85], des nouveau-nés sérologiquement négatifs à la naissance montrent, lors de la positivité de leur sérologie, une apparition plus précoce de la réagine anti L., suivie chronologiquement de la réagine anti T. S. et, enfin, de la réagine anti T. L., d'une manière analogue à ce qui se vérifie dans la première période de l'infection acquise.

Comme d'Alessandro, Puccinelli, Reggio, Oddo, Vivarelli, Rasponi, Panti, Zar, Carletti et Pezzi... A. Longhi [62] a observé une orientation spéciale et une nette différenciation dans le comportement des anticorps antitrépo-

némiques, et celui des anticorps antilipidiques dans les sérums de la mère en gestation, du nouveau-né, du cordon ombilical et du nourrisson.

Il cite les chiffres suivants sur la présence de ces différents anticorps dans le sérum syphilitique :

1° *Anticorps antilipidiques : 92 %* des cas, corroborant ainsi le haut pourcentage des réactions de fixation du complément positives;

2° *Anticorps antitréponémiques : 66 % des cas.*

A. Longhi précise, d'autre part, que l'on doit toujours tenir compte d'un autre élément comme critère interprétatif exact : c'est le traitement que la mère a subi ou est en train de subir au moment de l'examen. Il confirme enfin les résultats de Puccinelli et Vivarelli [85], et pense que :

1° *Chez le syphilitique congénital précoce,* à la naissance, on trouve souvent la constellation complète de réagines.

Parfois seuls les anticorps antitréponémiques sont présents, alors que les anticorps antilipidiques apparaissent plus tardivement. Les anticorps antitréponémiques circulants sont de provenance fœtale et dus ni à une transmission passive de la mère au fœtus, ni à l'activité « anticorpogénétique » d'origine maternelle transmise à l'enfant.

2° *Chez le nouveau-né sain séro-positif né de mère syphilitique traitée pendant la grossesse,* on trouve, au contraire, à la naissance, la présence unique d'anticorps antilipidiques persistant pendant quelques semaines, et l'absence totale d'anticorps antitréponémiques.

Cette observation, du reste, confirmerait la possibilité de la transmission transplacentaire des anticorps anti-L. d'origine maternelle, et non d'une activité « anticorpogénétique » antilipidique héritée de la mère ou acquise pendant la vie intra-utérine.

Ce comportement démontrerait que l'anticorps antitréponémique ne passe pas à travers le filtre placentaire et ne

se trouve pas passivement chez le nouveau-né. Sa présence serait l'expression d'une activité antigénique constituée par la présence du tréponème lui-même.

D. — Les anticorps immobilisants ou immobilisines Théorie de Nelson et Austin (1951) [6, 71]

En plus de la présence, dans le sérum des enfants nés de mères syphilitiques traitées, des anticorps antilipidiques et des anticorps antitréponémiques déjà mis en évidence, Nelson et Austin, en 1951, détectèrent une autre variété d'anticorps antitréponémiques immobilisant les tréponèmes en présence de complément ou *immobilisines* [87]. Ils étudièrent un groupe de 30 enfants cliniquement sains nés de mères traitées et trouvèrent qu'à la naissance ils avaient le titre en immobilisines du sérum maternel, mais que ce titre chutait dans les semaines suivantes, alors que le taux maternel ne variait pas (Nelson et Austin cités par Puccinelli).

Dans tous les cas, ils démontrèrent le passage transplacentaire des immobilisines spécifiques, de la mère au fœtus. La durée nécessaire à l'élimination totale des immobilisines est contingente de la quantité initialement transférée au fœtus, et elle apparaît considérablement plus longue que celle observée pour les réagines antilipidiques.

D'après J. Ranque - Payenneville [87], de tous les anticorps syphilitiques, l'immobilisine de Nelson est celui qui traverse le placenta avec le plus de facilité. L'extrême perméabilité des membranes fait qu'une réponse positive du test de Nelson, chez l'enfant jeune, n'aurait (pour ces auteurs) pas de signification précise, d'où la nécessité de répéter les examens pour différencier la transmission passive des immobilisines de la véritable syphilis congénitale. L'élévation progressive du taux des immobilisines élaborées par le nouveau-né, succédant à la chute initiale des immo-

bilisines transmises passivement, établirait de façon certaine le diagnostic de syphilis congénitale.

Ces mêmes auteurs relatent encore les observations de 8 enfants nés de mères syphilitiques traitées, dont le taux d'immobilisation était de 0 à 19 % — test considéré donc comme négatif —, alors que chez les nourrissons la quasi-totalité des réponses du test de Nelson se situait au-dessus de 50 %. La chute spontanée des immobilisines s'effectuerait dans une période tardive, et la positivité d'une seule réaction avant l'âge de trois ans n'aurait pas de valeur diagnostique quant à l'infestation de l'œuf. Son mérite serait de permettre d'éliminer le diagnostic de syphilis lorsqu'il serait négatif, et de confirmer que l'enfant aurait échappé à la contamination syphilitique de sa mère. De plus, le test d'immobilisation des tréponèmes de Nelson pourrait servir à différencier les réactions faussement positives, résultant de facteurs non syphilitiques.

II. — COMPORTEMENT DES ANTICORPS SYPHILITIQUES CHEZ LE NOUVEAU-NÉ

Les propriétés et l'origine des différentes variétés d'anticorps que nous venons de voir nous laissaient déjà présager de leur destinée dans le sérum des nourrissons : élimination et disparition des anticorps transmis passivement.

Nous ne pouvons nier l'évidence d'un transfert passif des réagines et des immobilisines maternelles chez le fœtus. Mais, ce qui est important, c'est qu'un tel passage entraîne chez le nouveau-né une sérologie positive [69]. Faut-il le considérer alors comme syphilitique ? Non ! Une telle réponse fournie par un examen qualitatif ne peut être utilisée pour diagnostiquer ou éliminer une syphilis prénatale. C'est donc aux réactions sérologiques quantitatives que nous aurons encore et toujours recours [46, 49, 50, 76].

La surveillance sérologique des nouveau-nés nous permet-

tra de différencier le nouveau-né séro-positif à la naissance, né de mère syphilitique traitée, du nouveau-né syphilitique également séro-positif à la naissance, par l'interprétation des courbes sérologiques :

1° *Nouveau-né sain :* il a hérité des anticorps maternels par voie transplacentaire; il ne les a pas élaborés, donc ces anticorps vont s'éliminer en un temps plus ou moins long, ce qui va entraîner une diminution progressive du titre en réagines, jusqu'à leur disparition complète et définitive.

2° *Nouveau-né syphilitique :* au contraire, il a non seulement hérité des anticorps maternels, mais, porteur de tréponèmes, il va en élaborer plus ou moins rapidement, ce qui va entraîner une augmentation du titre en réagines.

En conclusion, un test sérologique positif chez un nouveau-né à la naissance n'établit pas nécessairement un diagnostic de syphilis congénitale, puisqu'il peut aussi bien indiquer un transfert passif des anticorps maternels.

Le terme de *syphilotoxémie* a été appliqué à ce transfert passif des réagines maternelles [90]. Or, ce terme est incorrect pour désigner ce phénomène, car il n'y a pas, en fait, de trouble pathologique morbide ainsi transféré. C'est pourquoi Rein et Kostant [89] suggèrent plutôt le terme de *réaginémie passive,* que nous pourrions compléter par celui d'*immobilisinémie passive.*

Dans la majorité des cas, les tests sérologiques deviennent négatifs dans les deux à trois mois suivant la naissance, mais la positivité peut persister jusqu'au cinquième mois.

Rein et Kostant pensent, d'autre part, que l'âge moyen d'une réagine transmise passivement étant d'environ trente-deux jours, il devrait y avoir une réduction de 50 % dans les titres quantitatifs chez les nouveau-nés âgés de trente-deux jours.

III. — FACTEURS INFLUANT SUR LE DEGRÉ DE SÉRO-POSITIVITÉ DE L'ENFANT NÉ DE MÈRE SYPHILITIQUE (Rein et Kostant, 1952 [89, 90]).

Le taux et le degré des réactions sérologiques positives chez l'enfant dépendent de plusieurs facteurs :

1° *Titre sérologique de la mère.* — Plus le titre du sérum maternel est élevé au moment de la naissance,

— Plus le nombre de nouveau-nés séro-positifs sera élevé,

— Plus leur titre respectif sera élevé,

— Plus il leur faudra de temps pour atteindre la séro-négativité.

2° *Sensibilité des tests sérologiques.* — Plus le test employé est sensible,

— Plus le nombre de nouveau-nés séro-positifs sera grand,

— Plus leur titre sérologique sera élevé.

3° *Type de test employé.* — Nous avons vu que, selon le type de réaction employée (floculation ou fixation du complément), les anticorps maternels se prêtent davantage à la détection par les techniques de fixation du complément, d'où parfois la dissociation des réactions chez les nouveau-nés.

Enfin, R. M. Calman et J. Murray [11] ont publié récemment un article faisant le point sur la question du passage des anticorps maternels, et notamment sur la dissociation des taux d'anticorps chez la mère et chez le nouveau-né, évalués avec le même type de réaction. Ces auteurs émettent l'hypothèse que les anticorps peuvent passer *en entier* au travers du barrage placentaire ou se dissocier auparavant en deux fragments moléculaires : « groupement spécifique et globuline ».

Dans ce cas, le groupement spécifique pourrait traverser, seul, le placenta et reconstituer un nouvel anticorps avec les globulines fœtales. La possibilité de ce passage fractionné expliquerait que le taux des anticorps peut être plus élevé dans le cordon que dans le sang maternel, sans qu'il y ait élaboration active de la part du fœtus.

⁂

Cette brève esquisse, quoique très incomplète, permet d'entrevoir l'ampleur de la révolution qui s'est produite dans le domaine de la syphilis congénitale. Nous nous proposons, dans la deuxième partie de ce travail, de rapporter les résultats de notre enquête, réalisée au Laboratoire départemental de Prophylaxie Antivénérienne de Bordeaux. Notre expérience, bien que portant sur trois années — 10.883 femmes enceintes et 411 enfants nés de mères syphilitiques traitées ou non —, tire sa valeur du fait qu'elle est fondée sur des cas très homogènes, minutieusement suivis par les mêmes observateurs, à l'aide de méthodes constantes, et analysés en détail cas par cas.

DEUXIÈME PARTIE

RECHERCHES PERSONNELLES

CHAPITRE PREMIER

MÉTHODES D'ÉTUDE

Les examens sérologiques prénataux maternels que nous rapportons ont été effectués au Laboratoire départemental de Prophylaxie Antivénérienne de Bordeaux. Ils s'échelonnent du 1er décembre 1950 au 30 avril 1954. Entre ces deux dates, *10.883* examens sérologiques prénataux furent exécutés, en vue du dépistage de la syphilis. Ainsi, en pratiquant l'examen du sang de ces parturientes, avons-nous pu détecter celles présentant une sérologie positive : les unes n'avaient pas été dépistées antérieurement, donc non traitées, les autres avaient déjà été traitées pour une syphilis connue.

Un deuxième problème s'est alors posé, et il constitue, croyons-nous, le deuxième intérêt de notre étude : parmi ces enfants nés de mères syphilitiques, quels étaient ceux qui avaient des réactions positives à la naissance, quels étaient ceux véritablement atteints et qu'il fallait traiter ? Question importante qui est celle du diagnostic de la syphilis congénitale à la naissance... Doit-on traiter systématiquement tous les enfants séropositifs à leur naissance ? Il est certain que non. Seuls méritent d'être traités ceux qui sont porteurs de tréponèmes et qui pourraient ultérieurement présenter des manifestations cliniques de syphilis congénitale. L'apparition de ces signes cliniques est cepen-

dant bien souvent tardive. Aussi, ne serait-il pas possible, en tenant compte des progrès réalisés dans le domaine de la sérologie de la syphilis, d'obtenir des critères biologiques qui permettraient de différencier parmi les nouveau-nés à sérologie positive celui qui est porteur de tréponèmes de celui qui en est indemne ?

Notre méthode, basée sur la répétition des examens sérologiques quantitatifs, dans le but de prouver l'existence ou la non-existence de la syphilis chez le nouveau-né ou le nourrisson apparemment sain, issu d'une mère syphilitique traitée pendant la grossesse, pourrait-elle, dans l'état actuel de nos connaissances, apporter une heureuse solution à un problème resté délicat jusqu'à ces dernières années ? Jusqu'alors, en effet, ce diagnostic avait toujours paru d'une grande incertitude, et le traitement semblait être décidé sur des preuves bien fragiles.

Mais l'application de cette méthode nécessitera, outre des laboratoires entraînés aux techniques sérologiques quantitatives, une éducation du public sur l'importance de la répétition des prises de sang et l'innocuité de la ponction dans le sinus longitudinal sur le nourrisson. L'expérience nous a appris combien il était difficile, parfois impossible, de faire comprendre cette nécessité aux mères de famille. Nous avons pu, cependant, suivre un certain nombre d'enfants nés de mères syphilitiques, en les plaçant, dès leur naissance, sous surveillance sérologique. Nous en rapportons plus loin les résultats que nous nous proposons de discuter en terminant.

I. — ORIGINES DES ÉCHANTILLONS DE SANG DES FEMMES ENCEINTES

Les réactions sérologiques en vue du dépistage de la syphilis sont pratiquées sur le sang des femmes enceintes, au cours de leur premier examen prénatal, ainsi que l'oblige la législation en vigueur [74]. Bien souvent, cepen-

dant, ces tests sérologiques seront effectués à une époque plus tardive de la gestation, parfois même au moment de la délivrance pour les femmes qui accouchent à la Maternité et à la Clinique obstétricale où on fait systématiquement une prise de sang — B.-W. — à toutes les entrantes qui n'ont pas fréquenté les consultations de ces deux établissements.

Les échantillons de sang adressés régulièrement au laboratoire proviennent des différentes consultations prénatales de Bordeaux et de la Gironde, organisées par les dispensaires, crèches, centres de protection des femmes enceintes, grandes sociétés (T. E. O. B., S. N. C. F., P. T. T.) et, surtout, par la Clinique de dermato-syphiligraphie (Professeur Joulia), par la Clinique obstétricale (Professeur Rivière) et par la Maternité de Pellegrin (Professeur Mahon). D'autre part, certains laboratoires départementaux et laboratoires privés de la région du Sud-Ouest nous envoient, en vue de leur contrôle, les échantillons de sang qui ont donné des résultats discordants ou douteux. Cette provenance très variée et parfois très éloignée peut être invoquée comme la principale cause des observations incomplètes que nous possédons. En effet, il nous arrivera de rencontrer, une seule et unique fois, un sérum positif. A cela plusieurs raisons : certaines femmes enceintes continueront à porter leur sang aux laboratoires privés ou départementaux, d'autres ne pourront se soumettre à des examens ultérieurs, en raison de leur domicile éloigné (à la campagne, difficultés des moyens de transport), d'autres, enfin, seront perdues de vue, malgré les convocations et les recherches des assistantes sociales.

Aussi, la quasi-totalité des observations complètes que nous rapportons dans notre travail sont celles des femmes enceintes qui ont été examinées pendant leur grossesse à la Clinique obstétricale et à la Maternité, mais qui y ont encore accouché.

II. — LES RÉACTIONS UTILISÉES

Le sang, une fois prélevé dans ces différents Centres, est dirigé vers le laboratoire dans les plus brefs délais. Malgré cela, nous éprouvons encore un certain nombre de difficultés qui nous empêchent de pratiquer des réactions sérologiques : sérums altérés ou putréfiés, prélèvements insuffisants, tubes brisés, absence d'étiquette... autant d'éléments qui sont à l'origine de nos observations incomplètes.

Chaque examen sérologique que nous effectuons comporte :

1° *Trois réactions qualitatives :*

— Une réaction de fixation du complément : Kolmer, parfois Debains;

— Deux réactions de floculation : Kline et V. D. R. L.

Ces réactions, excessivement sensibles, utilisent des antigènes cardiolipidiques [45, 46, 76].

2° *Une réaction quantitative :* Kline, à laquelle s'ajoutait parfois celle de Kolmer. Sur les échantillons de sang donnant des réactions qualitatives positives, nous pratiquons un titrage des anticorps avec les réactions de Kline ou de Kolmer, selon la méthode des dilutions [76].

Ces tests quantitatifs nous permettront d'établir une courbe sérologique des titres des mères soumises à une surveillance après leur traitement, et de ceux des nouveaunés séropositifs à la naissance. L'interprétation de ces courbes nous renseignera sur l'évolution de l'infection maternelle et nous permettra d'éliminer de façon certaine un diagnostic de syphilis congénitale chez leurs enfants.

Les résultats positifs, chez les femmes enceintes, rapportés par notre statistique, sont des cas authentiques et indiscutables de syphilis. Nous n'avons retenu que les positivités contrôlées à plusieurs reprises et bien souvent véri-

fiées par le test de Nelson. Dans quelques cas, nous avons pu compléter ce séro-diagnostic de la syphilis par des tests auxiliaires : test éosinopénique [51, 64] et test à l'antigène Pallignost [77].

III. — TRAITEMENT DES FEMMES ENCEINTES SYPHILITIQUES

Parmi les gestantes séro-positives que nous avons relevées, les unes n'avaient pas été dépistées antérieurement, donc non traitées; les autres, déjà diagnostiquées, avaient, pour la plupart, déjà reçu quelque traitement avant leur grossesse. Le choix d'une méthode exacte de traitement fut donc impossible, d'autant plus que les praticiens avaient à tenir compte des préférences individuelles, des conditions sociales, des raisons de commodité, des différents stades cliniques de l'infection tréponémique et de grossesses de durées variables.

Différents types de traitements furent utilisés :

1° *Traitement ancien, aux métaux lourds.* — En général commencé longtemps avant la grossesse, il fut, dans de rares cas, poursuivi chez quelques anciennes syphilitiques;

2° *Traitement mixte, métaux lourds associés à la pénicilline.* — Plusieurs schémas ne différant que par des variantes ou des modalités multiples dans le choix de la pénicilline (P. A. M., Pénicilline G, Péniquinyl, Scurocilline), dans la dose administrée (1.200.000 à 15.000.000 unités Oxford) et dans le rythme des injections.

La plupart des anciennes syphilitiques et certaines femmes avec syphilis sérologique latente dépistée pendant la grossesse bénéficièrent donc d'une garantie supplémentaire en recevant ce traitement mixte.

3° *Traitement avec pénicilline seule.* — Ce traitement moderne et efficace fut administré à la plupart des fem-

mes enceintes ayant une syphilis (surprise de l'examen sérologique prénatal). Plusieurs schémas furent expérimentés à Bordeaux, variant dans le choix, la dose et le rythme des injections de la pénicilline [42, 43, 44, 50].

Le plan de traitement le plus pratique, dans les cas usuels — et finalement adopté à la suite des expériences faites par le Professeur Joulia et ses collaborateurs, à la Clinique dermatologique de Bordeaux —, est le suivant :

3.000.000 d'unités de Flocilline (pénicilline-procaïne au monostéarate d'alumine à 2 p. 100 ou P. A. M.) sont administrés à raison de 600.000 unités toutes les vingt-quatre heures pendant cinq jours. Pour éviter tout incident, ces femmes enceintes ont été hospitalisées, maintenues au lit, et ont reçu depuis la veille du traitement un comprimé d'antihistaminique de synthèse (Phénergan, Théphorine, etc.) toutes les quatre heures, procédé qui a paru le plus efficace pour éviter les réactions d'Herxheimer et les accidents abortifs qui pourraient en découler [48, 50].

Le moment optimum du traitement apparaît, pour certains, entre le cinquième et le septième mois de gestation, mais la prudence, pensons-nous, indique de traiter le plus tôt possible, dès le diagnostic posé.

Ce traitement record nécessite évidemment une surveillance stricte clinique et sérologique pendant toute la grossesse.

IV. — LES PRÉLÈVEMENTS DE SANG

Nous nous sommes efforcés de standardiser au maximum la surveillance des malades.

1° *Pendant la grossesse.* — Les prélèvements de sang pour la surveillance du traitement sont renouvelés tous les huit à quinze jours durant toute la gestation, le plus souvent au dispensaire et à la consultation de la Clinique dermatologique du Professeur Joulia : examens qualitatifs et quantitatifs réguliers et fréquents sont également prati-

qués en vue de l'établissement d'une courbe des titres en réagines.

2° *A l'accouchement.* — La plupart des femmes enceintes séro-positives que nous avons pu suivre pendant la grossesse ont accouché à la Clinique obstétricale ou à la Maternité. Il nous a été alors possible de pratiquer des prélèvements de sang, non seulement chez la mère, mais encore chez le nouveau-né. Les résultats sur la sérologie des enfants nés de mères syphilitiques que nous publions furent obtenus grâce à l'étroite union entre les accoucheurs et le Laboratoire départemental de Prophylaxie antivénérienne. La liaison fut assurée par les assistantes sociales du Centre de Prophylaxie, permettant ainsi la réalisation de ce travail.

Informés par notre Service Social, ou renseignés par les registres de leur consultation prénatale, sur les antécédents syphilitiques des femmes enceintes, les accoucheurs prélevaient alors systématiquement, le jour de la délivrance :

— Du sang de la mère;

— Du sang du cordon;

— Du sang de la fontanelle du nouveau-né, de préférence avant toute tétée, pour éviter l'apport possible d'anticorps maternels contenus dans le colostrum.

3° *Après l'accouchement.* — Un contrôle sérologique qualitatif et quantitatif, à intervalles réguliers et suffisamment rapprochés, est simultanément pratiqué chez la mère et le nouveau-né, en principe selon le rythme suivant :

— Vers le douzième ou quinzième jour, à la sortie de la Maternité;

— Au premier mois, quarante-cinquième jour, deuxième mois, troisième mois,... par prélèvement de sang à la fontanelle et, dès que possible, par prise de sang à la fémorale.

Insistons une dernière fois sur le fait que la surveillance sérologique est capitale chez l'enfant séro-positif à la nais-

sance, dans les premiers mois de la vie : la négativation spontanée et rapide, sans aucun traitement, du titre en anticorps des nouveau-nés permet d'écarter formellement le soupçon de syphilis congénitale. Il faut donc admettre, pour expliquer la négativation spontanée de certains enfants nés de mères syphilitiques, qu'ils n'étaient pas porteurs de tréponèmes à la naissance, mais qu'ils avaient hérité des réagines maternelles par voie transplacentaire, et qu'ils les éliminent progressivement après la naissance. Il en est évidemment de même pour les immobilisines détectées par le test de NELSON.

Si, au contraire, on assiste chez les enfants à une ascension rapide de la courbe sérologique quantitative, on peut établir de façon certaine un diagnostic de syphilis congénitale. Dans ces cas, les réagines sont élaborées en grande quantité par l'organisme du jeune syphilitique porteur de tréponèmes à la naissance. Le test de NELSON est naturellement positif dans ces cas, et nous ne devons pas les laisser plus longtemps sans traitement, dont l'indication est absolument formelle.

Pour des raisons diverses (oubli de l'accoucheur, absence de notre assistante sociale au moment de l'accouchement, refus de la mère pour prélèvement de sang à son enfant, éloignement des enfants après la naissance, accouchement au domicile ou à la campagne, négligence des parents à faire suivre leurs enfants) il ne nous fut pas possible, dans certains cas, d'obtenir de renseignements sur l'accouchement, alors que dans d'autres nous perdîmes la surveillance sérologique de certains enfants après quelques mois, malgré le dévouement des assistantes sociales. C'est pour toutes ces raisons qu'un certain nombre de nos observations sont incomplètes. Dans quelques cas, enfin, des malades perdus de vue présentèrent, une ou plusieurs années plus tard, des réactions négatives, comme le laissait prévoir leur courbe sérologique qui s'était montrée constamment décroissante lors de la courte surveillance que nous avions pu réaliser, dans les premiers mois de leur vie.

CHAPITRE II

RÉSULTATS DES EXAMENS SYSTÉMATIQUES PRÉNATAUX MATERNELS

Sur 10.883 examens sérologiques prénataux, *211 ont été trouvés positifs, soit 1,93 %*. Nous noterons, à titre indicatif, la progression du taux décroissant des examens positifs, au cours des trois années complètes que comporte notre statistique (années 1951, 1952, 1953) ; nous délaissons volontairement le reste de notre étude qui ne s'étend pas sur un assez grand nombre de cas (décembre 1950 et quatre premiers mois de 1954) (tableau I).

TABLEAU I

RÉSULTATS DES EXAMENS PRÉNATAUX

	Nombre d'échantillons testés	Nombre d'échantillons positifs	Pourcentage des tests positifs
Décembre 1950	213	6	2,81
1951	2.812	68	2,41
1952	3.246	61	1,87
1953	3.417	55	1,60
Janvier à avril 1954..	1.195	21	1,75
Total pour 41 mois.	*10.883*	*211*	*1,93*

Ce tableau nous montre ainsi la chute progressive du nombre des examens positifs. Ces résultats sont en rapport avec le taux décroissant des cas de syphilis déclarés en France.

Dans ces 211 examens positifs de femmes enceintes, sont en réalité inclus les cas de syphilis déjà diagnostiqués avant la grossesse (126 cas).

Si nous ne considérons que les cas de syphilis détectés pendant la grossesse, les examens obligatoires prénataux nous auront permis non seulement de découvrir (en quarante et un mois) *85 cas de syphilis latente* chez des femmes en cours de gestation, mais encore de les traiter, soit *0,78 %* de tous les examens systématiques prénataux.

Ce dernier chiffre confirme de façon éclatante les nombreuses statistiques publiées en France et à l'étranger, selon lesquelles le dépistage sérologique prénatal permet de découvrir une syphilis certaine jusqu'alors méconnue chez 1 à 2 individus sur 100 en moyenne [24, 31, 36, 70, 96].

I. — QUEL FUT L'ABOUTISSEMENT DES 211 GROSSESSES A SÉROLOGIE POSITIVE ?

Nous savons que 167 femmes enceintes seulement furent traitées de façons si différentes qu'il ne faut attacher qu'une valeur relative à la thérapeutique dans la statistique suivante. D'autre part, il est possible, sinon certain, qu'un plus grand nombre de mères aient été traitées pendant leur gestation, mais nous ne possédons aucun renseignement sur celles-ci.

Ces 211 grossesses positives ont donné :

Enfants vivants	133	cas, soit	63 %;
Avortements	18	— —	8,5 %;
Morts-nés ou enfants morts peu après	15	— —	7,2 %;
Observations incomplètes	45	— —	21,3 %.

Nous ne saurions préciser si les avortements et les morts de ces enfants doivent être attribués à la syphilis.

Pour étudier ces 211 résultats positifs, nous les diviserons en plusieurs groupes, selon les réactions sérologiques des enfants à la naissance :

Groupe I :

Mères positives - Enfants positifs.. 67 cas, soit 31,7 %;

Groupe II :

Mères positives - Enfants négatifs. 30 — — 14,2 %;

Groupe III :

Mères négatives - Enfants négatifs. 6 — — 2,8 %;

Groupe IV :

Mères positives - Avortements..... 18 — — 8,5 %;

Groupe V :

Observations incomplètes ..... 90 — — 42,8 %.

Nous rangeons dans ce dernier groupe les observations concernant :

— Des mères positives - enfants à réaction inconnue à la naissance : 45 cas;

— Des mères positives - résultats inconnus des grossesses : 45 cas.

Nous nous proposons d'étudier les observations du groupe III (mères négatives - enfants négatifs à la naissance) avec un deuxième lot de femmes enceintes, anciennes syphilitiques traitées, qui présentaient lors de leur grossesse et à la délivrance des réactions qualitatives et quantitatives négatives.

II. — QUEL FUT L'ABOUTISSEMENT DES GROSSESSES CHEZ LES ANCIENNES SYPHILITIQUES TRAITÉES, A SÉROLOGIE NÉGATIVE ?

Les renseignements cliniques, thérapeutiques et sérologiques de cette catégorie de femmes enceintes nous ont été communiqués par le Service Social du Centre de Prophylaxie Antivénérienne de Bordeaux, qui mit à notre disposition les fiches de ces anciennes syphilitiques traitées.

Leur nombre s'élève à 200. Les examens prénataux de ces 200 femmes ont tous été négatifs. Nous les diviserons également en plusieurs groupes, selon les réactions sérologiques de leurs enfants à la naissance :

Groupe I' :

Mères négatives - Enfants négatifs. 90 cas, soit 45 %;

Groupe II' :

Mères négatives - Avortements.... 14 — — 7 %;

Groupe III' :

Observations incomplètes ..... 96 — — 48 %.

Ce groupe comprend :

— Des mères négatives - enfants à réaction inconnue à la naissance : 81 cas;

— Des mères négatives - résultats inconnus des grossesses : 15 cas.

L'aboutissement des grossesses de ces 200 femmes anciennes syphilitiques traitées a donné les résultats suivants :

Enfants vivants	156 cas, soit	78	%;
Avortements	14 — —	7	%;
Morts-nés ou morts peu après..	15 — —	7,5	%;
Observations incomplètes	15 — —	7,5	%.

Les statistiques précédentes sont résumées dans le tableau II :

TABLEAU II

Résultats des grossesses des mères syphilitiques

Nombre d'examens prénataux	Sérologie des mères a l'accouchement	Avortements	Sérologie des enfants a la naissance			Résultats inconnus des grossesses
			positive	négative	inconnue	
211 mères +	205 +	18	67	30	45	45
	6 —	.....	.....	6	.....	.....
200 mères —	200 —	14	.....	90	81	15

L'analyse de ces deux catégories de femmes enceintes syphilitiques, pour un nombre quasi identique, montre que les probabilités en faveur de la naissance d'un enfant vivant sont à peu près les mêmes, que la sérologie maternelle soit positive ou négative à la naissance, compte tenu du plus grand nombre d'observations incomplètes parmi les mères positives pour lesquelles nous espérons un aboutissement favorable.

Les taux de fréquence des avortements et de la mortinatalité sont en revanche peu élevés (7 à 8 % pour chaque catégorie de femmes syphilitiques).

Nous remarquons, d'autre part, qu'aucun enfant, né de mère ancienne syphilitique traitée négative, ne présentait des réactions positives à sa naissance. Mais 1 enfant sur 3 présentait une sérologie positive à la naissance, lorsqu'il était issu d'une mère séro-positive. Cela n'implique pas, comme nous le verrons plus loin, qu'il soit syphilitique.

D'autre part, nous n'avons jamais constaté chez ces anciennes syphilitiques devenues séro-négatives avant la grossesse, un virage à la positivité de leurs tests sérologi-

ques au cours de la gestation, contrairement à ce que pensaient jadis différents auteurs. Cela prouve bien que l'état gravidique n'influence nullement les réactions sérologiques, tout au moins quand les réactifs antigéniques utilisés sont aussi purifiés et équilibrés que les antigènes cardiolipidiques dont nous nous servons.

III. — ASPECTS SÉROLOGIQUES DES MÈRES ANCIENNES SYPHILITIQUES SÉRO-NÉGATIVES ET DE LEURS ENFANTS.

Nous envisagerons maintenant les différents groupes de la catégorie des femmes anciennes syphilitiques traitées, à sérologie négative. Nous les passerons rapidement et brièvement en revue, car ces examens prénataux négatifs offrent un intérêt moindre au point de vue sérologique.

A. — Mères négatives - Enfants négatifs a la naissance

Ce groupe comprend l'aboutissement de 96 grossesses qui furent portées par 74 femmes seulement, certaines de celles-ci ayant eu soit des jumeaux, soit plusieurs grossesses successives.

Toutes ces femmes furent diagnostiquées syphilitiques avant leur grossesse, et présentaient des réactions négatives (dont 15 vérifiées par le test de Nelson) lors de leur gestation, sauf les 6 femmes (groupe III de la première catégorie de femmes positives) que nous avons adjointes à ce groupe. Chez ces 6 femmes, nous avons trouvé des réactions positives lors de l'examen prénatal, mais avec un titre sérologique si faible que, sous l'effet du traitement déjà institué et poursuivi pendant la grossesse, elles se négativèrent avant la délivrance.

La plupart de ces anciennes syphilitiques avaient reçu un traitement institué depuis longtemps, et sous l'effet

duquel elles s'étaient négativées avant leur gestation. Dans 37 cas, on s'en tînt là, en plaçant ces femmes sous surveillance sérologique, se réservant le droit d'intervenir au moindre avertissement. Dans 59 cas, cependant, la prudence nous indiqua de faire bénéficier les futures mères d'un traitement de sécurité, le plus souvent mixte (pénicilline-bismuth).

Ainsi, 37 femmes furent traitées avant la grossesse, soit 38,5 %, alors que 59 femmes furent traitées avant et pendant la grossesse, soit 61,5 %. Toutes ces gestations aboutirent à la naissance d'enfants vivants séro-négatifs : 96. Parmi ceux-ci, 6 sont morts peu après l'accouchement (6,25 %) ; les 90 autres ont survécu et sont restés négatifs par la suite (93,75 %). Des examens sérologiques pratiqués un à trois ans après, chez ces enfants séro-négatifs à la naissance, montrèrent qu'ils étaient toujours négatifs. Certains furent confirmés par des tests de Nelson négatifs.

Contrairement à ce qu'ont affirmé R. Debré [17], Moore, cité par Lévy [61], nous n'avons jamais constaté que des mères négatives à la délivrance aient mis au monde des enfants séro-positifs à la naissance ou le devenant par la suite.

D'autre part, de ces 96 femmes intéressées par notre statistique, 73 accouchèrent à terme, soit 76 %, alors que 23 autres accouchèrent prématurément, soit 24 %.

B. — Observations incomplètes

Ce groupe comprend 96 examens prénataux négatifs chez d'anciennes syphilitiques traitées. Les seuls renseignements que nous possédons nous indiquent que :

a) *81 mères séro-négatives* à la naissance accouchèrent, mais les réactions de leurs enfants ne furent pas pratiquées ou demeurèrent inconnues. Nous savons que 9 enfants sont morts peu après la naissance, et que les 72 autres ne furent pas suivis sérologiquement par la suite;

b) *15 gestantes séro-négatives* lors des examens prénataux, furent perdues de vue, et nous ignorons quel fut l'aboutissement de leurs grossesses.

Signalons, en terminant, que nous avons pu suivre 19 femmes enceintes dont le mari était syphilitique. Les réactions de celles-ci se sont révélées toutes négatives à plusieurs examens successifs, ainsi que leur test de Nelson. Certaines femmes ont reçu cependant un traitement de sécurité, quoique inutile, puisque la syphilis congénitale n'a jamais été vérifiée. Nous avons eu connaissance de 13 accouchements; les examens sérologiques ne furent pratiqués que chez 8 nouveau-nés, mais ont toujours donné des résultats négatifs.

CHAPITRE III

EXAMENS PRÉNATAUX POSITIFS CHEZ LES FEMMES ENCEINTES SYPHILITIQUES TRAITÉES

Ce chapitre, très important au point de vue sérologique, nous occupera plus longuement, car l'analyse et la comparaison des réactions sérologiques des mères syphilitiques et de leurs enfants appellent quelques discussions que nous envisagerons en terminant.

I. — OBSERVATIONS INCOMPLÈTES

Ce groupe (V) comprend 90 examens sérologiques positifs, chez des femmes syphilitiques dont le diagnostic fut établi :

— 49 fois pendant la grossesse..... soit 54,4 %;
— 37 — avant la grossesse ..... soit 34,4 %;
— 10 — au moment de l'accouchement. soit 11,2 %.

Un traitement fut institué chez 53 de ces femmes enceintes, mais nous ignorons si les autres furent ou non traitées.

Nous possédons bien peu de renseignements sur les dates

de leurs accouchements. Il nous est cependant possible de les répartir en deux sous-groupes :

1° *Mères positives - Enfants dont les réactions sont inconnues à la naissance :* 45 cas. — Nous avons pu savoir que, de ces 45 enfants à sérologie inconnue à la naissance, 19 eurent des tests négatifs à des examens ultérieurs plus ou moins tardifs; 12 sont morts peu après la naissance; 14 autres ne furent pas suivis et ont été perdus de vue;

2° *Mères positives - Résultats de grossesse inconnus :* 45 cas.

II. — MÈRES POSITIVES - ENFANTS NÉGATIFS A LA NAISSANCE

Ce groupe (II) comporte 30 enfants séro-négatifs à la naissance, nés de 26 mères syphilitiques séro-positives, toutes traitées, dont certaines ont eu soit des jumeaux, soit plusieurs grossesses successives.

1° *Le diagnotic de syphilis* fut posé 6 fois pendant la grossesse (20 %), et 24 fois avant la grossesse (80 %). Chez plusieurs de ces femmes, des contrôles avec le test de Nelson furent effectués et confirmèrent le diagnostic de syphilis. Il s'agissait de femmes enceintes ayant ou ayant eu une syphilis primo-secondaire dans 8 cas, soit 26,7 %, alors que les 22 autres présentaient une syphilis latente sérologique, soit 73,8 %.

2° *Toutes ces femmes reçurent un traitement :*

— 6 mères furent traitées pendant la grossesse. 20 %;
— 21 mères furent traitées avant et pendant la grossesse ..... 70 %;
— 3 mères furent traitées seulement avant la grossesse ..... 10 %.

Cette décision fut sans doute influencée par la diminution progressive de la courbe sérologique de ces anciennes

syphilitiques qui répondaient ainsi favorablement à leur traitement.

La plupart de ces gestantes furent soignées à la Clinique Dermatologique du Professeur Joulia; plusieurs types de traitements furent institués et peuvent être schématisés ainsi :

Bismuth ou métaux lourds seuls ..... 9 cas;
Flocilline seule ..... 5 — ;
Flocilline + bismuth ..... 5 — ;
Pénicilline + bismuth ..... 6 — ;
Flocilline + pénicilline + bismuth ..... 5 — .

3° *Il se produisit 6 accouchements prématurés* (20 %), alors que 24 fois (80 %) les autres grossesses arrivèrent à terme.

4° *Réactions sérologiques des nouveau-nés, au moment et après la naissance.* — Toutes ces 30 femmes enceintes, syphilitiques traitées, eurent des enfants séro-négatifs à la naissance, soit dans 100 % des cas. On s'est alors proposé de suivre ces enfants après la naissance, en les plaçant sous surveillance sérologique : 2 enfants sont morts peu après, alors que les 28 autres ont survécu et sont restés séro-négatifs par la suite. Ils furent maintenus en observation durant des périodes allant de six mois de vie à l'âge de deux ans et même davantage. Dans les 5 cas où il fut pratiqué, le test de Nelson fut toujours négatif.

Nous constatons ainsi que l'application d'un traitement, au moyen de métaux lourds (bismuth, cyanure de mercure et arsenicaux) ou au moyen de pénicilline, a une influence nettement favorable sur les réactions des enfants nés de mères syphilitiques séro-positives à la naissance. *Dans 100 % des cas, nous avons eu des enfants non syphilitiques,* ce qui confirme les statistiques déjà publiées [38]. Signalons également la valeur de la surveillance sérologique pour évaluer l'efficacité du traitement des femmes enceintes

syphilitiques et la sécurité qu'elle apporte lorsque nous avons pris la décision de ne pas traiter leurs enfants.

5° *Réactions sérologiques maternelles.* — Etudions maintenant les réactions sérologiques de ces 30 mères syphilitiques traitées. Nous indiquons dans le tableau III le titre sérologique maternel à l'accouchement, évalué par les réactions de Kline et de Kolmer.

TABLEAU III

Titre sérologique des mères a la naissance évalué par les réactions de Kline et de Kolmer

Réactions quantitatives	Réaction de Kline		Réaction de Kolmer	
	nombre de cas	pourcentage	nombre de cas	pourcentage
Positive au 1/16....	0	0	1	3,33
— au 1/8.....	1	3,33	1	3,33
— au 1/4.....	2	6,66	2	6,66
— au 1/2.....	1	3,33	7	23,33
— à 1 ou ≠ 1.	26	86,66	13	43,33
Réactions négatives.	0	0	6	20 »

Dans 6 cas il y avait des réactions dissociées : les réactions de Kline étaient positives, alors que celles de Kolmer étaient négatives.

Si nous considérons le titre moyen en réagines des mères à la naissance (chiffre obtenu en faisant, dans chaque colonne, le total des titres allant de 16 à ≠ 1, et en le divisant par le nombre de tests), nous obtenons les résultats suivants : *1,46* pour « le titre moyen Kline » et *1,96* pour le « titre moyen Kolmer ».

Ainsi, la réaction de Kolmer permet d'évaluer un titre légèrement supérieur à celui évalué de la même façon avec la réaction de Kline. Ces chiffres nous montrent bien

que, lorsque les titres sérologiques sont très faibles chez des mères syphilitiques traitées, on constate alors des tests sérologiques négatifs chez leurs enfants, à la naissance. C'est dire qu'ils n'ont même pas hérité de façon passive des anticorps maternels.

III. — MÈRES POSITIVES - ENFANTS POSITIFS A LA NAISSANCE

C'est le groupe le plus important : il comporte 67 cas d'enfants séro-positifs nés de mères syphilitiques traitées ou non et présentant une sérologie positive à la délivrance. Ces examens positifs représentent 31,7 % du total des examens sérologiques prénataux trouvés positifs. Ils vont faire l'objet d'une étude spéciale plus approfondie.

Précisons que ces 67 résultats positifs furent trouvés chez 55 femmes dont certaines ont eu soit des jumeaux, soit plusieurs grossesses successives.

1° *Le diagnostic de syphilis fut établi :*

— 30 fois pendant la grossesse ..... soit 44,7 %;
— 35 — avant la grossesse ..... soit 52,3 %;
— 2 — au moment de l'accouchement. soit 3 %.

Il s'agissait de femmes enceintes présentant ou ayant présenté une syphilis latente sérologique dans 53 cas (79,1 %) ou une syphilis primo-secondaire dans 14 cas (20,9 %).

2° *Quelles sont les femmes qui furent traitées ? Et quand le furent-elles ?* — Nous savons que 59 mères furent traitées (88 %), dont 27 pendant la grossesse et 32 avant et pendant la gestation.

D'autre part, 8 mères ne reçurent aucun traitement (12 %), ni avant, ni pendant la grossesse. A cela plusieurs raisons : le diagnostic fut établi à l'accouchement ou très près du terme pour plusieurs femmes, les autres ignoraient

leur maladie après l'examen prénatal et ne furent pas suivies pendant leur gestation; une autre, enfin, refusa le traitement.

Parmi ces 67 femmes séro-positives, 48 d'entre elles purent mener à terme leur grossesse (71,6 %), alors que les 19 autres accouchèrent prématurément (28,4 %).

3° *Réactions sérologiques des nouveau-nés à la naissance, et devenir de ces enfants.* — Parmi les 67 nouveau-nés séro-positifs à la naissance, on constata que :

— *40 enfants sont devenus spontanément négatifs,* sans traitement, soit 59,7 %, donc ils n'étaient pas syphilitiques;

— *1 enfant mourut* peu après la naissance, soit 1,5 %;

— *3 enfants restèrent séro-positifs* après leur naissance, soit 4,5 %, donc ils étaient syphilitiques;

— *23 enfants ne furent pas suivis,* soit 34,3 %. Bien que nous ayons perdu leur surveillance après quelques mois, nous avons constaté, un à deux ans plus tard, que 7 des 23 enfants présentaient des réactions négatives, sans aucun traitement (soit 10,4 %).

Pour éviter de tirer des conclusions sur des résultats qui ne sont pas homogènes, puisque seulement 59 femmes sur 67 furent traitées, nous étudierons plus loin quel fut l'aboutissement des grossesses des femmes syphilitiques non traitées.

Auparavant, considérons les observations homogènes et toutes comparables des 40 enfants positifs à leur naissance, nés de mères syphilitiques *traitées,* et qui ont été placés sous surveillance clinique et sérologique jusqu'à la négativation de leurs réactions, et même au delà.

4° *Cas des 40 enfants séro-positifs à la naissance et négativés spontanément ensuite. Leurs mères furent toutes traitées.* — Les examens prénataux avaient révélé 32 cas de

syphilis latente sérologique (80 %) pour 8 cas de syphilis primo-secondaire (20 %).

Les différents schémas de traitements qui ont été expérimentés dépendent en particulier de la date du diagnostic de la syphilis par rapport à la grossesse (diagnostic fait avant ou pendant).

Bismuth ou métaux lourds seuls	5 cas;
Flocilline seule	14 — ;
Flocilline + bismuth	8 — ;
Pénicilline + bismuth	11 — ;
Flocilline + pénicilline + bismuth.....	2 — .

Soumis à une stricte surveillance clinique et sérologique, ces 40 enfants, séro-positifs à leur naissance, se négativèrent spontanément dans des délais plus ou moins longs. Donc, l'administration d'un traitement chez des femmes enceintes syphilitiques permet, dans *100 % des cas,* la naissance d'enfants normaux, sains et indemnes de syphilis.

La séro-positivité de leurs réactions, à la naissance, s'explique par le fait qu'ils ont hérité des réagines maternelles qui s'éliminent progressivement dans les premiers mois de la vie. Le tableau IV nous montre la rapidité d'élimination des réagines maternelles, en rapport avec le schéma de traitement, chez seulement 35 enfants, car dans 5 cas nous avons constaté une négativation trop tardive, par manque d'examens intermédiaires.

Ce tableau nous montre que plus de la moitié (21 sur 40 enfants) des réactions positives à la naissance se négativent dans les quarante-cinq premiers jours, chez les nouveau-nés de mères syphilitiques traitées.

S'il est difficile de comparer la rapidité de négativation des tests sérologiques selon le schéma de traitement (car les mères ont non seulement des titres en réagines différents, mais encore n'ont pas été traitées à partir de la même date), il semble que le traitement maternel avec la flocilline seule soit suffisant pour entraîner la négativation de la

TABLEAU IV

RAPIDITÉ DE LA NÉGATIVATION DE LA SÉROLOGIE DES NOUVEAU-NÉS POSITIFS A LA NAISSANCE, PAR RAPPORT AU TYPE DE TRAITEMENT MATERNEL.

DURÉE DE LA POSITIVITÉ DE LA SÉROLOGIE DES ENFANTS	TRAITEMENT AVEC BISMUTH	TRAITEMENT AVEC FLOCILLINE	TRAITEMENT AVEC BISMUTH + FLOCILLINE	TRAITEMENT AVEC BISMUTH + PÉNICILLINE	TRAITEMENT AVEC BISMUTH + FLOCILLINE + PÉNICILLINE	TOTAL
15 jours.....	2	.....	3	2	.....	7
30 jours.....	1	1	4	.....	1	7
45 jours.....	1	1	1	4	.....	7
2 mois.....	.....	2	.....	1	.....	3
3 mois.....	1	3	.....	1	.....	5
4 mois.....	.....	3	.....	.....	.....	3
5 mois.....	.....	1	.....	2	.....	3
Au delà.....	.....	3	.....	1	1	5

sérologie de leurs enfants et permettre ainsi la naissance d'enfants normaux, sains et indemnes de toute infection tréponémique.

A titre d'exemple, voici la courbe sérologique d'un nouveau-né séro-positif à la naissance. Sa mère avait une syphilis sérologique traitée par 3.000.000 d'unités de flocilline seule, pendant la grossesse.

Nous pouvons suivre l'évolution des réactions sérologiques du nouveau-né séro-positif, et leur négativation spontanée, sans traitement (fig. 1).

5° *Titre sérologique des mères syphilitiques à la délivrance.* — Nous avons évalué la teneur en réagines du sang des mères à l'accouchement, avec les techniques quantitatives de KLINE (dans 66 cas), et avec celles de KOLMER (dans 58 cas). Le tableau V montre la répartition des

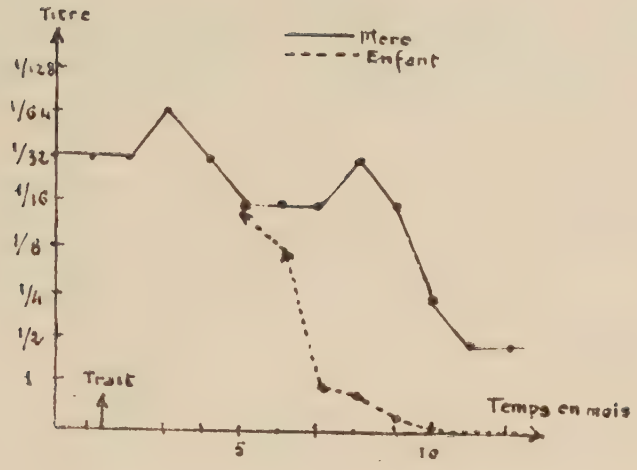

FIG. 1.

Courbe sérologique
d'un enfant né de mère syphilitique traitée.

tests positifs en fonction du titre sérologique maternel à la délivrance.

TABLEAU V

RÉPARTITION DES TESTS POSITIFS
EN FONCTION DU TITRE SÉROLOGIQUE MATERNEL A LA DÉLIVRANCE

RÉACTIONS QUANTITATIVES	RÉACTION DE KLINE		RÉACTION DE KOLMER	
	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE
Positive au 1/64....	1	1,5	3	5,2
— au 1/32....	2	3,05	7	12,05
— au 1/16....	3	4,55	7	12,05
— au 1/8.....	7	10,6	7	12,05
— au 1/4.....	17	25,75	6	10,35
— au 1/2.....	10	15,15	7	12,05
— à 1 ou ≠ 1.	23	34,85	20	34,5
Réaction négative ..	3	4,55	1	1,75

Dans 4 cas il y avait des réactions dissociées : la réaction de KLINE était négative (3 cas), alors que la réaction de KOLMER était positive, et dans un cas seulement la réaction de KOLMER était négative alors que celle de KLINE était positive.

En établissant le titre moyen sérologique des mères à la naissance, évalué avec les techniques quantitatives de KLINE et de KOLMER, nous avons obtenu les chiffres suivants : *5,19* pour « le titre moyen KLINE » et *11,06* pour le « titre moyen KOLMER ».

En comparant les titres moyens sérologiques des mères positives ayant accouché d'enfants séro-négatifs à la naissance, nous constatons que les titres moyens sérologiques des mères positives ayant accouché d'enfants séro-positifs à la naissance sont beaucoup plus élevés : *5,19* au lieu de *1,46* pour les « titres moyens KLINE », et *11,06* au lieu de *1,96* pour les « titres moyens KOLMER ».

Nous pouvons déjà en tirer une première conclusion :

Le titre sérologique maternel est un facteur influençant, à la naissance, la sérologie de l'enfant né de mère syphilitique.

Plus le titre en réagines du sang maternel est élevé au moment de la naissance, plus le nombre des nouveau-nés séro-positifs sera grand.

7° *Titre sérologique des enfants nés de mères syphilitiques, à la naissance.* — Nous avons évalué la teneur en réagines du sang des enfants séro-positifs à la naissance, avec les techniques quantitatives de KLINE (dans 56 cas) et avec celles de KOLMER (dans 51 cas).

La comparaison des titres sérologiques des mères et des titres sérologiques de leurs enfants respectifs nous a permis de répartir les enfants séro-positifs en fonction du titre sérologique maternel. C'est cette répartition que nous avons schématisée dans les figures 2 et 3 (histiogrammes).

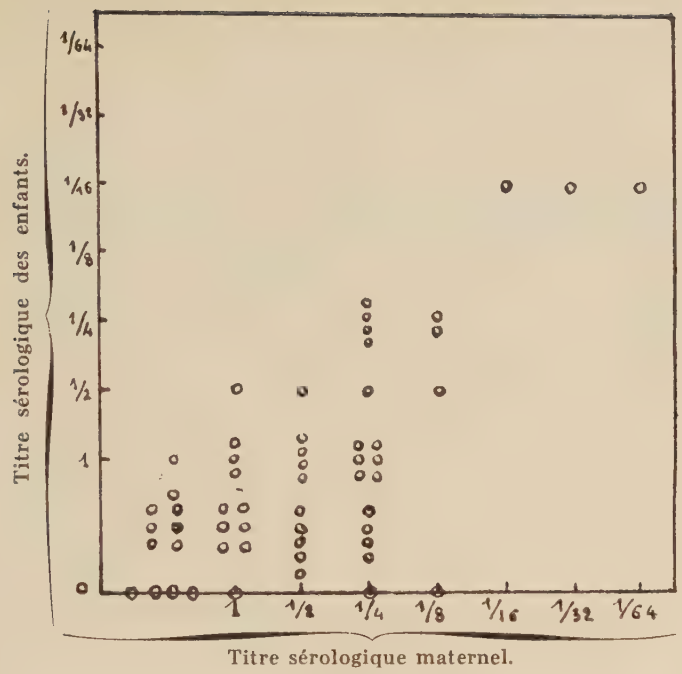

FIG. 2.

Répartition des enfants selon le titre sérologique maternel, à la naissance, avec la technique de KLINE (56 cas).

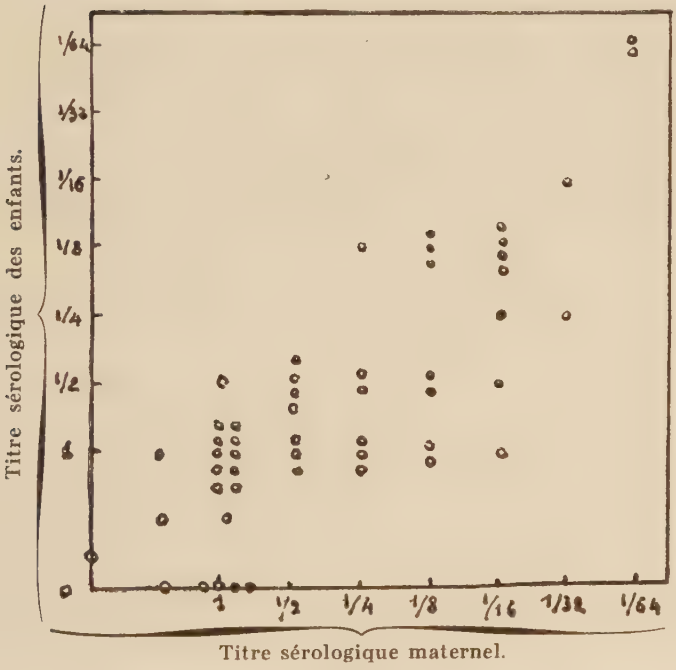

FIG. 3.

Répartition des enfants selon le titre sérologique maternel, à la naissance, avec la technique de KOLMER (51 cas).

Il ressort, de l'analyse de ces résultats, que « les enfants auront, à la naissance, un titre en réagines d'autant plus élevé que celui de leur mère sera grand ».

Dans 3 cas nous avons constaté que le titre sérologique des nouveau-nés était plus élevé (mais très légèrement) que le titre de leur mère. Par exemple :

Titre maternel : 1 et titre du nouveau-né : 2.

Titre maternel : ≠ 1 et titre du nouveau-né : 1.

Nous pensons qu'il peut s'agir soit d'une instabilité particulière plasmatique du sang de l'enfant, soit simplement d'une erreur de lecture de la réaction (il est parfois difficile de se prononcer entre deux réactions voisines).

De même que nous avons établi le titre sérologique moyen des mères à la délivrance, nous avons établi le titre sérologique moyen des nouveau-nés à la naissance. Nous avons ainsi obtenu les chiffres de *1,87* pour le « titre moyen Kline » et de *5,03* pour le « titre moyen Kolmer » de ces enfants.

8° *Comparaison des réactions sérologiques du sang de la fontanelle et du sang du cordon chez le nouveau-né.* — Ayant eu souvent à examiner simultanément le sang du cordon et le sang recueilli par ponction de la fontanelle du nouveau-né, nous avons pensé qu'il serait intéressant de comparer les résultats des tests sérologiques pratiqués sur ces différents échantillons. Nous avons ainsi noté que, pour 23 nouveau-nés, il y a eu concordance des réactions quantitatives dans 10 cas, soit 43,5 %.

Les discordances des réactions *du sang fœtal,* selon l'origine du prélèvement, peuvent s'expliquer par le fait que le sang du cordon a pu subir certaines modifications biochimiques ou même certaines altérations, à la suite de la rupture et de l'écrasement des tissus du cordon, lors de sa ligature. D'autre part, le sang maternel et le liquide amniotique qui se sont écoulés sur le cordon lors de l'accouchement peuvent souiller le sang du cordon et se mélanger

avec lui. Cependant, lorsque le sang du cordon est recueilli avec soin, puis testé, les réactions sérologiques devraient donner les mêmes résultats que ceux obtenus avec le sang veineux de l'enfant à la naissance.

9° *Comparaison des titres sérologiques des mères traitées et de leurs enfants, par les techniques de Kline et de Kolmer.* — Nous avons établi le rapport entre le titre de la mère et celui du nouveau-né à la naissance : $\frac{\text{titre de la mère}}{\text{titre de l'enfant}}$, en envisageant successivement les techniques de Kline et de Kolmer.

Les résultats sont rapportés dans le tableau VI et la figure 4.

TABLEAU VI

Comparaison des titres sérologiques des mères traitées et des enfants

	Valeur du rapport des titres sérologiques mère/enfant					
	> 1		1		< 1	
	Nombre de cas	Pourcentage	Nombre de cas	Pourcentage	Nombre de cas	Pourcentage
Réaction de Kline.	40	71,4	14	25 »	2	3,6
Réaction de Kolmer	28	54,9	19	37,25	4	7,85

De ces résultats, il ressort que :

a) *Les titres en réagines sont identiques, chez la mère et le nouveau-né, dans une proportion plus grande lorsque l'on utilise les réactions de Kolmer (fixation du complément) plutôt que celles de Kline (floculation);*

b) *C'est aussi dans une proportion plus grande que le titre en réagines est moins élevé chez l'enfant que chez la*

mère, lorsque ce titre est évalué par la réaction de floculation de Kline.

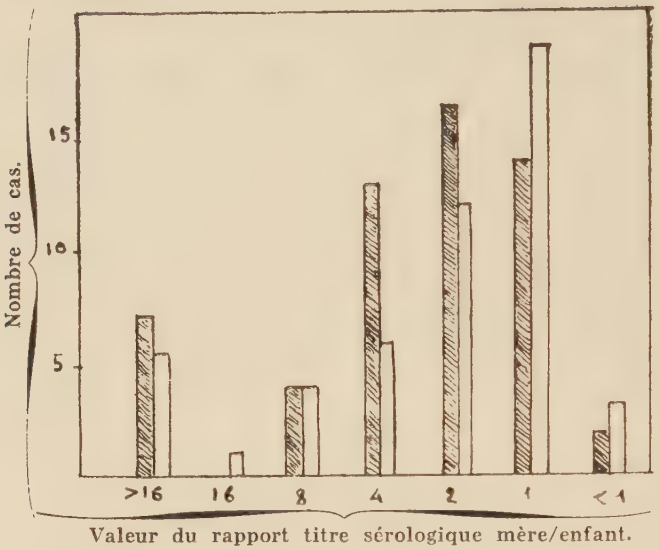

FIG. 4.

Répartition des rapports des titres sérologiques mère/enfant en fonction des titres évalués en KLINE ■ et KOLMER □.

Ces constatations corroborent les résultats obtenus par REIN et KOSTANT [90], résultats qui leur avaient permis d'émettre la théorie selon laquelle il existe deux types d'anticorps : l'un monovalent, détecté exclusivement par la réaction de fixation du complément et pouvant filtrer à travers le placenta; l'autre, bivalent, détecté aussi bien par les réactions de floculation que celles de fixation du complément, et qui serait en grande partie retenu au niveau du « filtre placentaire ».

Si nous considérons seulement l'aspect qualitatif de ces réactions sérologiques, nous nous rendons compte que la réaction de KOLMER a permis de détecter la réagine syphilitique chez ces enfants dans *90,2 %* des cas (46 enfants sur 51), alors qu'avec la réaction de KLINE elle a été détec-

tée dans *87,5* % des cas (49 enfants sur 56). Nous sommes, par conséquent, assez loin des chiffres obtenus par Moore en 1947, qui trouvait, pour des enfants nés dans les mêmes conditions, de mères syphilitiques traitées, que les réactions de fixation du complément étaient positives dans 39 % des cas, alors que les réactions de floculation étaient positives dans 5 % des cas.

Nos chiffres se rapprochent davantage de ceux donnés par A. Longhi [62] chez le même nouveau-né séro-positif de mère syphilitique traitée : réactions de fixation du complément positives dans 92 % des cas; réactions de floculation positives dans 66 % des cas.

Signalons d'autre part que, chez un certain nombre de ces enfants, nous avons pratiqué la recherche des anticorps antitréponémiques à l'aide de l'antigène Pallignost. Les résultats que nous avons obtenus nous permettent de confirmer les recherches préliminaires de Pautrizel, Szersnovicz et Gimenez [77], montrant que lorsque ces anticorps existent chez la mère, on les retrouve dans le sang des nouveau-nés. Ces observations vont donc à l'encontre de la théorie de Puccinelli et Vivarelli [85] qui disaient que :

« A la naissance du nouveau-né sain séro-positif de mère syphilitique traitée pendant la grossesse, on trouve uniquement la présence d'anticorps antilipidiques persistant pendant quelques semaines, et l'absence totale d'anticorps antitréponémiques, alors que chez le nouveau-né syphilitique précoce on trouve la constellation complète des anticorps. »

Nous pouvons donc conclure que les anticorps maternels floculant et fixant le complément peuvent traverser également le placenta et donner ainsi des réactions positives chez des enfants sains nés de mères syphilitiques traitées.

Contrairement aux théories des auteurs américains et italiens invoquant soit la filtration sélective du placenta vis-à-vis des différents anticorps, soit leur constitution chimique, nous pensons que les différences trouvées dans

la fréquence et la proportion de tel ou tel anticorps sont en grande partie imputables à des modifications plasmatiques du sérum des enfants.

10° *Rapidité de la négativation de la sérologie du nouveau-né en fonction du titre sérologique de la mère, à la délivrance, avec les réactions de Kline et de Kolmer.* —

Malgré toutes les recommandations que nous avons pu faire aux mères à sérologie positive, pour les persuader de la nécessité de faire suivre leurs enfants, environ 1 nouveau-né sur 4 — nombre beaucoup trop élevé à notre gré — fut perdu de vue à sa sortie de la maternité ou après une trop courte période de surveillance sérologique.

Nous rapportons les résultats obtenus en utilisant les techniques de KLINE et de KOLMER. Nous les avons résumés dans les figures 5 et 6, établies respectivement sur 35 cas pour la réaction de KLINE et sur 32 cas pour celle de KOLMER.

Nous voyons que 35 enfants (avec technique de KLINE) et 32 (avec technique de KOLMER), placés sous surveillance sérologique, se sont négativés dans les cinq premiers mois de la vie.

Nous avons pu, en outre, obtenir la négativation d'un certain nombre d'autres enfants (12 avec technique de KLINE et 5 avec technique de KOLMER), mais à une époque plus tardive, sans les avoir soumis à cette surveillance sérologique. C'est pour cette raison que nous ne les incorporons pas dans nos tableaux. Il est vraisemblable que si nous avions pu pratiquer des examens intermédiaires, leur négativation se serait produite dans les délais indiqués sur ces tableaux.

Il ressort de ces résultats qu'*il faut à l'enfant séro-positif à la naissance, un temps d'autant plus long pour atteindre la séro-négativité que le titre maternel est plus élevé au moment de la délivrance.*

D'autre part, à l'appui des négativations du sang des

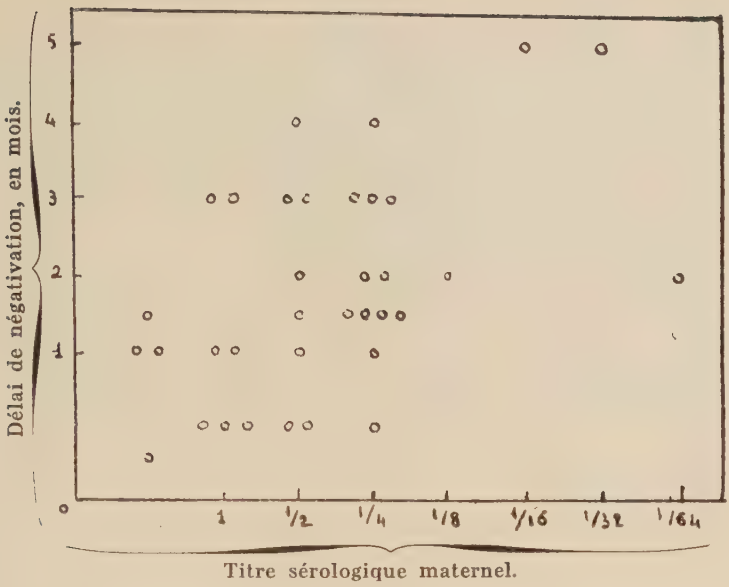

FIG. 5.

Rapidité de négativation de la sérologie des enfants en fonction du titre maternel, à la naissance, avec la technique de KLINE (35 cas).

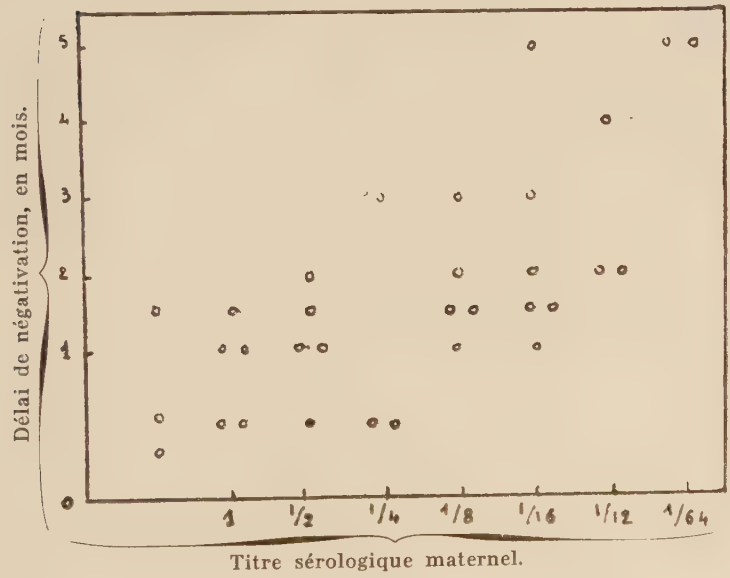

FIG. 6.

Rapidité de négativation de la sérologie des enfants en fonction du titre maternel, à la naissance, avec la technique de KOLMER (32 cas).

nourrissons (avec les réactions de KLINE et de KOLMER), nous rapportons les résultats négatifs de 22 tests de NELSON pratiqués chez ces mêmes enfants. Cela confirme de façon formelle que tous ces enfants sont sains, normaux et indemnes de toute syphilis congénitale.

Signalons que trois femmes accouchèrent de jumeaux séro-positifs à leur naissance. Ceux-ci se négativèrent à la même date dans deux observations. Dans une autre observation, les deux jumeaux se négativèrent à deux dates différentes, mais peu éloignées l'une de l'autre. Ce fait est encore en faveur des modifications plasmatiques propres à chaque individu.

CHAPITRE IV

FEMMES ENCEINTES SYPHILITIQUES NON TRAITÉES

C'est le cas de 8 femmes qui présentaient toutes une syphilis latente sérologique et qui ne reçurent aucun traitement avant la délivrance. Deux de ces femmes furent dépistées seulement au moment de l'accouchement, alors que les six autres, diagnostiquées peu avant le terme, ne furent pas traitées pour des raisons diverses : elles accouchèrent prématurément avant l'institution de la thérapeutique ou refusèrent le traitement ou même n'eurent pas connaissance du résultat de l'examen prénatal sérologique.

Dans 3 cas sur 8 il a été conclu à un accouchement prématuré.

I. — QUEL FUT L'ABOUTISSEMENT DE CES GROSSESSES ?

Quelles furent les réactions sérologiques des nouveau-nés à la naissance, et que devinrent-elles par la suite ?

Ces 8 mères, évidemment positives, donnèrent naissance à 8 enfants dont la sérologie était positive. Par la suite, 1 enfant est mort sitôt la naissance; pour 4 enfants les observations sont incomplètes, et les *3 autres firent la preuve d'une syphilis congénitale.*

Des 4 enfants avec observations incomplètes, 2 furent cependant traités, mais perdus de vue; quant aux 2 autres, nous n'avons pas assez de recul pour pouvoir en tirer des conclusions.

Trois enfants ont fait la preuve sérologique de leur syphilis congénitale. En effet, nous avons constaté l'élévation du taux en réagines de leur sang, dans les premières

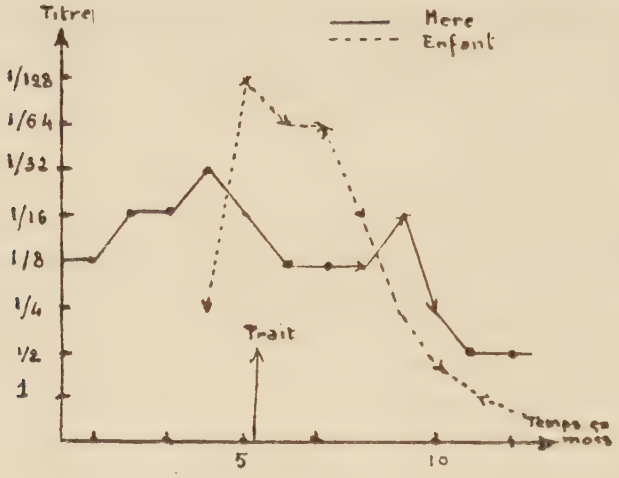

Fig. 7.

Courbe sérologique d'un enfant syphilitique né de mère non traitée. Traitement de la mère et de l'enfant par la flocilline seule, deux mois après l'accouchement. Surveillance par la technique de Kline quantitative.

semaines suivant leur naissance. Tous trois, traités précocement avec la pénicilline seule [50], furent placés sous surveillance sérologique et clinique. Au bout de quelques mois, ils furent perdus de vue, mais leur courbe sérologique avait réagi favorablement au traitement et s'était montrée constamment décroissante (fig. 7). Nous rapportons, à titre d'exemple, la courbe sérologique de l'un de ces trois enfants syphilitiques.

Il est regrettable que la surveillance sérologique ne fût

pas poursuivie quelques mois de plus et ne nous ait pas permis de rapporter ici la négativation sérologique que nous espérions proche, mais dont nous ne pouvons fournir la preuve. C'est l'allure progressivement décroissante et presque nulle de la courbe sérologique qui fait penser à l'efficacité de la thérapeutique mise en jeu chez ces enfants syphilitiques.

II. — TITRE SÉROLOGIQUE DES MÈRES NON TRAITÉES, A LA DÉLIVRANCE

Nous avons évalué, avec les réactions de Kline et de Kolmer, la teneur en réagines du sang maternel, à l'accouchement; les résultats sont rapportés dans le tableau VII :

TABLEAU VII

Répartition des tests positifs en fonction du titre sérologique maternel a la délivrance

Réactions quantitatives	Réaction de Kline	Réaction de Kolmer
Positive au 1/32.....	2	3
— au 1/16.....	1	1
— au 1/8.....	3	»
— au 1/4.....	2	»

Les titres moyens sérologiques des mères sont de *14* pour le « titre moyen Kline » et de *28* pour le « titre moyen Kolmer ».

III. — TITRE SÉROLOGIQUE DES ENFANTS NÉS DE MÈRES NON TRAITÉES, A LA NAISSANCE

Dans tous les cas, les titres sérologiques des enfants sont inférieurs à ceux de leur mère. Le « titre moyen Kline »

est de *2,12* pour 8 cas, alors que le « titre moyen Kolmer » est de *6,6* pour 5 cas.

IV. — COMPARAISON DES TITRES SÉROLOGIQUES DES MÈRES NON TRAITÉES ET DE LEURS ENFANTS

(avec les techniques de Kline et de Kolmer)

Comme pour les nouveau-nés issus de mères syphilitiques traitées, nous avons non seulement évalué les titres sérologiques de la mère et de l'enfant par les réactions de Kline et de Kolmer, à la naissance, mais encore établi le rapport entre le titre sérologique maternel et celui de l'enfant, aussi bien pour la réaction de fixation du complément que pour celle de floculation. Nous rapportons les résultats dans le tableau VIII.

TABLEAU VIII

Comparaison des titres sérologiques des mères non traitées et de leurs enfants

		Valeur du rapport des titres sérologiques mère/enfant				
		64	32	16	8	4
Nombre de cas	Réaction de Kline. .	.....	.....	1	4	3
	Réaction de Kolmer.	1	.....	.....	1	2

De toutes les observations que nous rapportons, il ressort que :

1° *Les seuls cas de diagnostic certain de syphilis congénitale de notre statistique furent établis chez des enfants nés de mères syphilitiques* non traitées.

2° *Ces enfants syphilitiques congénitaux avaient tous des réactions positives à leur naissance, mais à des titres inférieurs à ceux de leurs mères. On a assisté ensuite, chez ces enfants, à une ascension rapide de leur courbe sérologique. En comparant l'évolution ascensionnelle des courbes sérologiques de ces enfants et des adultes, on est frappé par la capacité productrice en anticorps beaucoup plus grande chez l'enfant.*

3° *Sous l'effet du traitement avec la pénicilline administrée seule, les titres des enfants syphilitiques congénitaux répondent favorablement et ne cessent de s'abaisser progressivment.*

V. — PEUT-ON ÉTABLIR, PAR LE SEUL EXAMEN SÉROLOGIQUE PRATIQUÉ A LA NAISSANCE, UN DIAGNOSTIC DE SYPHILIS CONGÉNITALE ?

Autrement dit, peut-on différencier, par l'examen sérologique, l'enfant syphilitique de l'enfant non syphilitique à sérologie positive à la naissance ?

Pour certains auteurs (Rein et Kostant [90, 91]), le simple examen sérologique pratiqué à la naissance permettrait de différencier le nouveau-né syphilitique de l'enfant indemne de toute infection tréponémique. A l'appui de leur théorie sur la filtration sélective du placenta vis-à-vis des anticorps maternels, ces auteurs affirment que le sang de l'enfant non syphilitique renferme surtout des anticorps du type incomplet (anticorps monovalents, détectés uniquement par les réactions de fixation du complément), alors qu'il existe, au contraire, chez l'enfant syphilitique, des anticorps complets (anticorps bivalents détectés par les réactions de floculation et de fixation du complément) et incomplets.

En comparant les tests sérologiques que nous avons pratiqués chez 56 enfants non syphilitiques à sérologie positive à la naissance et chez 8 enfants syphilitiques, évidemment séro-positifs à la naissance (nés de mères non traitées), nous ne pouvons aboutir aux mêmes conclusions.

Si nous établissons le titre moyen en réagines des sérums des trois groupes de femmes enceintes, déjà étudiés à la délivrance : groupe I (mères traitées positives - enfants négatifs), groupe II (mères traitées positives - enfants positifs) et groupe III (mères non traitées - enfants positifs), on constate, à la lecture du tableau IX, une augmentation

TABLEAU IX

COMPARAISON DES TITRES SÉROLOGIQUES MATERNELS DES DIFFÉRENTS GROUPES DE MÈRES SYPHILITIQUES

TYPE DE RÉACTION	TITRE SÉROLOGIQUE MOYEN MATERNEL A LA NAISSANCE		
	Groupe I (mères traitées +) (enfants —)	Groupe II (mères traitées +) (enfants +)	Groupe III (Mères non traitées +) (Enfants +)
KLINE	*1,46* (30 cas)	*5,19* (66 cas)	*14* (8 cas)
KOLMER	*1,96* (30 cas)	*11,06* (58 cas)	*28* (4 cas)

progressive du titre sérologique du groupe des mères anciennes syphilitiques traitées ayant eu des enfants à sérologie négative, au groupe des mères syphilitiques traitées ayant mis au monde des enfants séropositifs, au groupe, enfin, des mères syphilitiques non traitées ayant accouché d'enfants séro-positifs.

Cette constatation se retrouve aussi bien dans les cas où le titre en réagines a été évalué par la réaction de KLINE que par ceux où il a été recherché par la réaction de KOLMER. Il faut donc admettre, pour expliquer cette éléva-

tion progressive du titre sérologique des mères syphilitiques, à la naissance, que :

1° Les mères syphilitiques non traitées du groupe III continuent à élaborer leurs anticorps sollicités par les antigènes libérés par les tréponèmes qu'elles hébergent;

2° Les mères anciennes syphilitiques traitées du groupe II continuent à élaborer des « anticorps », souvenir de l'imprégnation antigénique datant d'avant l'institution du traitement;

3° Les mères anciennes syphilitiques du groupe I, traitées depuis longtemps, voient s'atténuer cette production d'anticorps. La teneur en anticorps de leur sérum est si faible que la quantité transmise passivement au fœtus par voie transplacentaire ne peut même pas être détectée par nos techniques habituelles.

Si nous comparons, d'autre part, les rapports des titres sérologiques des mères et des enfants des deux groupes

TABLEAU X

COMPARAISON DES TITRES SÉROLOGIQUES MOYENS DES MÈRES ET DES ENFANTS

TYPE DE RÉACTION	VALEUR DU RAPPORT MOYEN DES TITRES SÉROLOGIQUES MÈRE/ENFANT	
	Groupe I (mères traitées +) (enfants +)	Groupe II (mères non traitées +) (enfants +)
KLINE	*2,66* (49 cas)	*7,5* (8 cas)
KOLMER	*2,58* (45 cas)	*20* » (4 cas)

suivants : groupe I (mères traitées positives - enfants positifs) et groupe II (mères non traitées positives - enfants positifs) (tableau X), on constate que le rapport moyen des titres sérologiques mère/enfant est plus élevé dans le

groupe II (mères non traitées) que dans le groupe I (mères traitées), non seulement pour la réaction de Kolmer, mais encore pour celle de Kline.

D'autre part, en comparant les titres moyens sérologiques des nouveau-nés de ces deux mêmes groupes (groupe I : mères traitées; groupe II : mères non traitées), par les réactions de floculation (Kline) et de fixation (Kolmer), nous trouvons une superposition presque semblable (tableau XI).

TABLEAU XI

Comparaison des titres sérologiques des enfants a la naissance

Type de réaction	Titre sérologique moyen des enfants, a la naissance	
	Groupe I (mères traitées +)	Groupe II (mères non traitées +)
Kline	*1,87* (66 cas)	*2,12* (8 cas)
Kolmer	*5,03* (58 cas)	*6,6* (5 cas)

Nous sommes donc bien loin des affirmations de Rein et Kostant [90] selon lesquelles on pourrait différencier le nouveau-né syphilitique de l'enfant non syphilitique à sérologie positive, par la teneur plus élevée, chez le premier, en réagines bivalentes décelables par la réaction de floculation. En effet, les résultats des tests quantitatifs des enfants, considérés en eux-mêmes ou comparativement à ceux de leurs mères, ne nous montrent nullement, dans le sang du nouveau-né syphilitique, l'existence d'anticorps bivalents en quantité plus grande.

Il semble, par conséquent, que l'enfant syphilitique ne puisse être diagnostiqué par le simple examen sérologique pratiqué le jour de sa naissance. Nous pensons même qu'il n'élabore pas d'anticorps pendant sa vie intra-utérine, et

que tous ceux retrouvés dans son sang proviennent de l'organisme maternel. Au contraire, dès la naissance, il élabore et en grande quantité, comme nous l'avons déjà signalé, les différents anticorps détectables par tous les tests utilisés en sérologie de la syphilis.

C'est aussi l'utilisation systématique des réactions quantitatives qui permet aujourd'hui de comprendre pourquoi on signalait autrefois des mères séro-négatives pouvant donner naissance à des enfants à sérologie positive (Moore, cité par Lévy [61]). Cette éventualité peut se produire quand le titre en réagines de la mère est très élevé. Les réactions qualitatives, surtout celles réalisées avec les anciens tests, sont alors complètement inhibées par excès d'anticorps (« phénomène de zone »). Cette inhibition n'est qu'incomplète chez le nouveau-né puisque son titre sérologique est le plus souvent inférieur à celui de sa mère : les tests quantitatifs se révèlent alors positifs. Si les différents auteurs qui ont rapporté de pareils cas avaient utilisé des réactions quantitatives, ils auraient pu éliminer ces réactions faussement négatives chez les mères syphilitiques.

TABLEAU XII

Evolution de la sérologie de l'enfant né de mère syphilitique

Sérologie de la mère a l'accouchement	Sérologie du nourrisson		Etat final du nourrisson
	a la naissance	après 1 a 5 mois de surveillance	
+	+	+ élévation rapide du titre	Syphilitique
+	+	— de façon permanente	Normal
+	—	—	Normal
—	—	—	Normal

C'est donc rappeler, une fois encore, *l'importance et l'intérêt des réactions quantitatives,* dans la surveillance sérologique des enfants nés de mères syphilitiques, anciennes ou récentes, traitées ou non. En terminant, nous schématisons dans le tableau XII l'évolution de la sérologie de l'enfant né de mère syphilitique.

Ce tableau nous montre que seuls des tests quantitatifs répétés permettront de constater, et cela très rapidement, que le nouveau-né syphilitique élabore en très grande quantité et très vite les différents anticorps.

CONCLUSIONS

La sérologie de la syphilis, chez la femme enceinte et le nouveau-né, posait un problème très délicat resté jusqu'à ces derniers temps sans solution. En effet, le diagnostic de la syphilis sérologique avait toujours paru d'une grande incertitude, et son traitement semblait être décidé sur des preuves bien fragiles. Bien vite, l'évolution des techniques sérologiques, les conceptions nouvelles de l'infection syphilitique et les progrès de la thérapeutique devaient profondément modifier l'aspect sérologique de « l'association syphilis-grossesse », contribuant ainsi à la rapide régression de la syphilis congénitale.

L'analyse des résultats des examens systématiques prénataux pratiqués sur 10.883 femmes enceintes, au Laboratoire départemental de Prophylaxie Antivénérienne de Bordeaux, met en évidence un pourcentage de résultats positifs (1,93 % pour tous les cas de syphilis) comparable à ceux trouvés dans les autres groupes de la population.

L'idée jadis classique que l'état gravidique provoquait des réactions faussement positives doit être complètement abandonnée aujourd'hui, depuis l'utilisation des antigènes cardiolipidiques. En outre, nous n'avons jamais constaté, chez des anciennes syphilitiques traitées devenues séronégatives avant la grossesse, un virage à la positivité de leurs tests sérologiques au cours de la gestation. Cela permet d'attacher beaucoup plus d'importance à la valeur de l'examen sérologique prénatal. Au moment où l'utilité des examens sérologiques prénataux est contestée par

certains auteurs, il est bon de souligner que c'est grâce à ce dépistage systématique prénatal que nous avons pu découvrir et traiter en trois ans 85 cas de syphilis latente, soit 0,78 % de tous les examens sérologiques prénataux. C'est là un motif pour conserver le caractère obligatoire de ces examens prénataux.

La surveillance sérologique, basée sur l'emploi et la répétition des réactions quantitatives, nous a permis de différencier les nouveau-nés non syphilitiques, séro-positifs à la naissance, nés de mères syphilitiques traitées, des enfants syphilitiques congénitaux. L'étude des réactions sérologiques chez les mères syphilitiques et leurs enfants nous a permis de constater que :

1° Toutes les mères syphilitiques traitées ont donné naissance à des enfants normaux, sains, indemnes de toute infection;

2° Certains de ces enfants avaient, à leur naissance, des réactions positives qui se sont toutes négativées dans les cinq premiers mois de la vie;

3° Le nombre d'enfants séro-positifs à la naissance, leur titre sérologique et la durée de positivité de leurs réactions sont d'autant plus grands que le titre sérologique maternel est plus élevé;

4° Seuls sont nés syphilitiques les enfants nés de mères syphilitiques non traitées.

Chez tous les enfants à sérologie positive, nés de mères traitées, nous avons toujours constaté l'élimination plus ou moins rapide des anticorps maternels transmis et, par la suite, nous n'avons jamais trouvé un virage à la positivité de leurs réactions. Il s'agissait bien d'enfants non syphilitiques. Nous l'avons confirmé parfois par le test de Nelson et le test à l'antigène-Pallignost.

Les anticorps de la mère syphilitique se retrouvent dans le sang du nouveau-né, aussi bien dans le cordon que dans le sinus longitudinal, mais cette seule positivité des tests ne

doit pas permettre de conclure à la syphilis congénitale. Contrairement à ce qui a été avancé par certains auteurs, le titre du sang du nouveau-né, en certains anticorps, n'est pas suffisant pour affirmer l'existence d'une telle syphilis.

Il n'est donc pas possible d'établir, par le seul examen sérologique pratiqué à la naissance, un diagnostic de syphilis congénitale. Seuls, des tests quantitatifs répétés permettront de constater, et cela très rapidement, que le nouveau-né syphilitique élabore en très grande quantité et très vite les différents anticorps.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu :
Pour le Doyen :
L'Assesseur,
R. SIGALAS.

Vu, bon à imprimer :
Le Président,
R. PAUTRIZEL.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 21 Mai 1954.
Le Recteur,
E. DELAGE.

BIBLIOGRAPHIE

1. Alessandro, G. d', *Boll. d. Ist. sieroterap. milanese,* 1946, **25,** 138.
2. Alessandro, G. d' & Puccinelli, V. A., *Giorn. di Medicina,* 1944, vol. 1, 68.
3. Alexander, L. J. & Schoch, A., *Amer. Journ. of Syph. Gonor. and Vener. Dis.,* 1954, **38,** 107-109.
4. Archambault, J., *Canad. J. publ. Health,* 1951, **42,** 323-328; *L'Union Médicale du Canada,* 1951, **80,** 173-182.
5. Arzt, L., *Wiener Klinische Wochenschr.,* 1951, **63,** 712-717.
6. Austin & Nelson, *Recent advances Study, Ven Dis.,* 1951, 24-25.
7. Blum, P. & Carteaud, A. J. P., *Bull. de Soc. franç. de Derm. et Syph.,* 1952, **59,** 457-460.
8. Boisseau, J., *Prophylaxie Antivénérienne,* 1950, n° 3, 98-104.
9. Boisseau, J., *Prophylaxie Antivénérienne,* 1948, n^{os} 7-8, 457-476.
10. Bowen, J. H., Cole, H. N., Driver, J. R. & Light, R. C., *Archiv. Dermat. et Syph.,* 1948, **58,** 735-739.
11. Calman, R. M. & Murray, J., *Endeavour,* 1951, **10,** 27-32.
12. Cathala, J. & Lepercq, G., *La Revue du Praticien,* 1953, **3,** 2049-2055.
13. Clément, R., *Prophylaxie Sanitaire et Morale,* 1953, n° 3, 83.
14. Combe, P., *Algérie Médicale,* 1949, n° 6, 181-193.
15. Congrès de la syphilis congénitale, Zurich, 28 juillet-1er août 1950; in *Presse Médicale,* 1951, n° 21, 423.
16. Couvelaire, Pinard, M. & Corbillon, A., *Prophylaxie Antivénérienne,* 1946, **1,** 70-86.
17. Debré, R., *Semaine des Hôpitaux de Paris,* 1949, n° 9, 357-364.
18. Degos, R., *La Revue du Praticien,* 1953, **3,** 2031-2038. Colloque international sur la syphilis, Paris. Institut Alfred Fournier, 27 septembre-7 octobre 1950, p. 164, 1 vol., Impr. Tancrède, Paris, 1951.
19. Desplats, Y. J., Thèse Méd., Bordeaux, 1953.
20. Duluc, J., Thèse Méd., Bordeaux, 1953.
21. Durel, P., Daguet, G., Borel, L.-J. & Friboug-Blanc, A., *La Revue du Praticien,* 1953, **3,** 2017-2030.

22. Enkvist, O., *Acta Dermato-Venereologica,* 1951, vol. 31, suppl. 24, p. 110.
23. Faure, M., Colloque international sur la syphilis, 1950, p. 238. 1 vol., Impr. Tancrède, Paris, 1951.
24. Fiumara, N. J., Fleming, W. L., Downing, J. G. & Good, F. L., *The New England Journ. of Med.,* 1952, **247,** 48-52.
25. Gaté, J., Rousset, J. & Cuilleret, P., *Prophylaxie Antivénérienne,* 1949, n° 9, 414-418.
26. Giacardy, P., *Prophylaxie Antivénérienne,* 1950, n° 9, 338-339.
27. Giacardy, R., Thèse Méd., Bordeaux, 1950.
28. Goodwin, M. S. & Moore, J. E., *Journ. Amer. Med. Assoc.,* 1946, **130,** 688-694.
29. Gougerot, H., *Prophylaxie Antivénérienne,* 1948, n°* 7-8, 477-484.
30. Graciansky, P. de & Grupper, Ch., *Semaine des Hôpitaux de Paris,* 1953, n° 59, 2889-2904.
31. Grislain, J., *Le Nourrisson,* 1945, n° 1, 1-12.
32. Grislain, J., *Le Nourrisson,* 1946, n° 6, 197-217.
33. Guéguen, J., *Gyn. et Obst.,* 1949, **48,** 406-424.
34. Guionneau, R. F., Thèse Méd., Bordeaux, 1953.
35. Guthe, Colloque international sur la syphilis, Paris, 24 septembre-7 octobre 1950, Institut Alfred Fournier, pp. 175-176. 1 vol., Impr. Tancrède, Paris, 1951.
36. Huriez, C., *Prophylaxie Antivénérienne,* 1954, n° 8, 347-350.
37. Idsoe, O. & Vogelsang, T. M., *Brit. Journ. Vener. Dis.,* 1950, **26,** 63-68.
38. Ingraham, N. R., Colloque international sur la syphilis, Paris, Institut Alfred Fournier, 27 septembre-7 octobre 1950, pp. 104-145. 1 vol., Impr. Tancrède, Paris, 1951.
39. Ingraham, N. R. & Beerman, H., *Amer. Journ. Med. Sc.,* 1950, **219,** 433-442.
40. Izarn, P., *Prophylaxie Antivénérienne,* 1949, n° 10, 464-466.
41. Joulia, P., *Journ. de Méd. de Bordeaux et du Sud-Ouest,* 1953, n° 2, 181-182.
42. Joulia, P., *Journ. de Méd. de Bordeaux et du Sud-Ouest,* 1950, n° 10, 614-620.
43. Joulia, P., Journées Nationales de Dermatologie et de Prophylaxie antivénérienne (Bordeaux-Biarritz, mai 1950), pp. 81-95. 1 vol., Impr. Bière, Bordeaux, 1950.
44. Joulia, P. & Laporte, *Semaine Médicale des Hôpitaux de Paris,* 1952, n° 2, 21-27.
45. Joulia, P. & Pautrizel, R., *Bull. de la Soc. franç. de Derm. et de Syph.,* 1951, **59,** 243-245.
46. Joulia, P. & Pautrizel, R., *Bull. de la Soc. franç. de Derm. et de Syph.,* 1951, **59,** 242-243.
47. Joulia, P., Pautrizel, R., Léglise, F. & Texier, L., *in* Le T. P. I. Test de Nelson-Mayer et les nouveaux aspects immunolo-

giques de la syphilis, 1 vol., pp. 121-130. Masson & Cie, édit., Paris, 1953.

48. Joulia, P., Pautrizel, R. & Texier, L., *Bull. de la Soc. franç. de Derm. et de Syph.*, 1951, n° 4, 401-402.
49. Joulia, P., Pautrizel, R. & Texier, L., *Bull. de la Soc. franç. de Derm. et de Syph.*, 1953, **60**, 394-395.
50. Joulia, P., Pautrizel, R. & Texier, L., *Bull. de la Soc. franç. de Derm. et de Syph.*, 1952, n° 3, 253-258.
51. Joulia, P., Pautrizel, R., Texier, L. & de Seabra, A., *Bull. de la Soc. franç. de Derm. et de Syph.*, 1951, **58**, 399-401.
52. Kitchen, K., Rein, C. R. & Thomas, C. A., *Prophylaxie Antivénérienne*, 1950, **6**, 214-215.
53. Kitchen, D. K., Speiser, M. D., Spoor, H. J., Rein, C. R. & Thomas, E. W., *Antibiotics and Chemitherapy, New-York*, 1952, **1**, 110-112.
54. Kline & Rein, Ch. R., *Acta Dermato-Venereologica*, 1951, vol. 31, suppl. 24, 96-110.
55. Lacomme, Fabre, A., Mayacos, D., *Sem. Méd. Hôp. Paris*, 1949, n° 23, 978.
56. Lamy, M., Jammet, M. L., Aussanaire, M. & Labesse, J., *Sem. Méd. Hôp. Paris*, 1949, n° 55, 2344-2348.
57. Le Lorier, G., Encyclopédie médico-chirurgicale : obstétrique. Maladies compliquant la grossesse, 1951, n° 5041 A, 1-10.
58. Levaditi, C., *Presse Médicale*, 1951, n° 59, 1361-1363.
59. Levaditi, C. & Vaisman, A., *Prophylaxie Antivénérienne*, 1951, n° 5, 191.
60. Levaditi, C. & Vaisman, A., *Prophylaxie Antivénérienne*, 1951, n° 3, 92-104.
61. Lévy, G., Encyclopédie médico-chirurgicale : « syphilis », fasc. 3020 A. B., fiche additive cotée 2, 1950, p. 7 f.
62. Longhi, A., *Arch. ital. Dermatol. Sifilogr. Venereol.*, 1952-1953, **25**, 241-258.
63. Marie, A. & Levaditi, C., *Annales de l'Institut Pasteur*, 1907, **21**, 138-155.
64. Mattern, J. F., Thèse Méd., Bordeaux, 1953.
65. Mayer, M., Charpy & Chosson, *Prophylaxie Sanitaire et Morale*, 1952, n° 1, 14-22.
66. Merklen, F. P. & Berthaux, P., *Bull. de la Soc. franç. de Derm. et de Syph.*, 1952, **59**, 16-18.
67. Meyer de Schmidt, J. & Stieglei, J.-P., *Presse Médicale*, 1951, n° 81, 1414.
68. Monacelli, M., Colloque international sur la syphilis, Paris, Institut Alfred Fournier, 27 septembre-7 octobre 1950, pp. 146-155. 1 vol., Impr. Tancrède, Paris, 1951.
69. Moon Adams, *N.-Y. Stade Med.*, 1948, **48**, 1819-1821.

70. Müller, M., *Dermatologische Wochenschrift,* 1951, **124,** 1217-1226.
71. Nelson, R. A. & Mayer, M. M., *Journ. Exp. Med.,* 1949, **89,** 369-393.
72. Neurath, H., Volkin, E., Craig, H. W. & Erickson, J. O., *Amer. Journ. of Syph. Gonor. and Ven. Dis.,* 1947, **31,** 436.
73. Olansky, S. & Beck, J., *Amer. Journ. Syph.,* 1947, **31,** 51-56.
74. Ordonnance n° 452.720 du 2 novembre 1945, sur la « Protection maternelle et infantile ». *Journ. Officiel,* 1945, n° 260, p. 7297.
75. Pautrier, L. M. & Ullmo, A., *Bull. de la Soc. de Derm. et de Syph.,* 1952, **59,** 201-204.
76. Pautrizel, R., Journées Nationales de Dermatologie et de Prophylaxie antivénérienne (Bordeaux-Biarritz, mai 1950), pp. 99-109. Impr. Bière, Bordeaux, 1950.
77. Pautrizel, R., Szersnovicz, F. & Gimenez, A., *Bull. de la Soc. franç. de Derm. et de Syph.,* 1953, **60,** 395-396.
78. Pellegrin, J. & Friedmann, E., *Prophylaxie Antivénérienne,* 1950, n° 9, 332-337.
79. Perbody, G. E. & Webster, B., *New-York State Journ. Med.,* 1949, **49,** 1829-1830.
80. Périn, L., Vieu, J. F. & Blez, F., *Bull. de la Soc. franç. de Derm. et de Syph.,* 1952, **59,** 452-457.
81. Puccinelli, V. A., Colloque international sur la syphilis, Paris, 1950, pp. 242-244. 1 vol., Impr. Tancrède, Paris, 1951.
82. Puccinelli, V. A., *in* Le T. P. I. Test de Nelson-Mayer et les nouveaux aspects immunologiques de la syphilis, pp. 131-148. 1 vol., Masson & C^ie^, édit., Paris, 1953.
83. Puccinelli, V. A. & Bellone, A. G., *Giorn. ital. di Derm. e Sifil.,* 1949, **5,** 362-374.
84. Puccinelli, V. A. & Oddo, F., *Giorn. ital. di Derm. e Sifil.,* 1946, **87,** 447.
85. Puccinelli, V. A. & Vivarelli, *Giorn. ital. di Derm. e Sifil.,* Milano, 1950, fasc. VI, 529-541.
86. Putkonen, T., *Dermatologica,* 1950, **101,** 313.
87. Ranque, J., Tramier, G., Depieds, R. & Moignoux, J.-B., *in* Le T. P. I. Test de Nelson-Mayer et les nouveaux aspects immunologiques de la syphilis, pp. 243-267. 1 vol., Masson & C^ie^, édit., Paris, 1953.
88. Rein, Ch. R., Colloque international sur la syphilis, Paris, Institut Alfred Fournier, 27 septembre-7 octobre 1950, pp. 239-240. 1 vol., Impr. Tancrède, Paris, 1951.
89. Rein, Ch. R. & Kostant, G. H., Read before the Tenth Annual Meeting of the American Academy of Dermatology and Syphilology, 8-13, décembre 1951, Chicago, Illinois.

90. Rein, Ch. R. & Kostant, G. H., *Medicine illustrated,* 1953, **7,** 44.
91. Rein, Ch. R. & Mayer, M., Colloque international sur la syphilis, Paris, 1950, pp. 238-239. 1 vol., Impr. Tancrède, Paris, 1951.
92. Riterband, S. H., *Journ. Obst. and Gyn. Brit. Emp. Altrinchem.,* 1950, **57,** 931-936.
93. Robinson, H. M. & Robinson, H. M., *Archives of Derm. and Syphil.,* Chicago, 1953, **63,** 687-701.
94. Rollet, M. F., Thèse Méd., Bordeaux, 1953.
95. Séabra, A. de, Thèse Méd., Bordeaux, 1951.
96. Sénécal, J., Trapet, P. & Souvestre, R., *Sem. Méd. Hôp. Paris,* 1953, n° 46, 2408; *Sem. Méd. Hôp. Paris,* 1953, n° 64, 3263-3270.
97. Souvestre, R., Thèse Méd., Bordeaux, 1953.
98. Speiser, M. D., Wexler, G., Thomas, E. W. & Asher, H. A., *Amer. Journ. Obst. Gyn.,* 1945, **49,** 214.
99. Thomas, E. W., Syphilis : its course and management, 263-275, 1 vol., The Max Millan Company, New-York, 1949.
100. Touraine, A., *Prophylaxie Antivénérienne,* 1949, n° 9, 390-411.
101. Tucker, H. A., *Amer. Journ. of Med. Sc.,* 1949, **217,** 157.
102. Vogelsang, T. M., *Nordisk Medicin,* Stockholm, 1953, **27,** 927-956.
103. Willcox, R. R., *Bull. of Hygiene, London,* 1951, **26,** 113-114.
104. Woodrov, E., *South African Med. Journ.,* 1952, **26,** 1035-1037.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

AVANT-PROPOS 1
INTRODUCTION 3

PREMIÈRE PARTIE

Acquisitions nouvelles

CHAPITRE PREMIER. — ASPECT ACTUEL DE LA SYPHILIS CONGÉNITALE 7

CHAPITRE II. — LES PROGRÈS DE LA SÉROLOGIE DE LA SYPHILIS... 11
I. — Les types de réactions 11
II. — Antigènes cardiolipidiques 12
III. — Les tests quantitatifs 12
IV. — Test de NELSON 14
V. — Test avec tréponèmes de culture 14
VI. — Test éosinopénique 16

CHAPITRE III. — LES EXAMENS SYSTÉMATIQUES PRÉNATAUX 16
I. — Textes officiels 17
II. — Commentaires sur les textes officiels 19
III. — Valeur des examens sérologiques au cours de la gestation 20
IV. — Dans quelle mesure le caractère obligatoire de la Loi sur l'examen sérologique prénatal est-il respecté ? 20

CHAPITRE IV. — TRAITEMENT DES FEMMES ENCEINTES SYPHILITIQUES 22
I. — La pénicilline : ses propriétés, ses avantages et ses inconvénients 23
II. — Qui traiter ? 26
III. — Quand traiter ? 26
IV. — Comment traiter ? 26

CHAPITRE V. — LES ANTICORPS SYPHILITIQUES CHEZ LE NOUVEAU-NÉ 28
I. — Les différentes variétés d'anticorps chez le nouveau-né 28

Pages

II. — Comportement des anticorps syphilitiques chez le nouveau-né 35
III. — Facteurs influant sur le degré de séro-positivité de l'enfant né de mère syphilitique 37

DEUXIÈME PARTIE

Recherches personnelles

CHAPITRE PREMIER. — MÉTHODES D'ÉTUDE 41
I. — Origines des échantillons de sang des femmes enceintes 42
II. — Les réactions utilisées 44
III. — Traitement des femmes enceintes syphilitiques.... 45
IV. — Les prélèvements de sang 46

CHAPITRE II. — RÉSULTATS DES EXAMENS SYSTÉMATIQUES PRÉNATAUX MATERNELS 49
I. — Aboutissement des grossesses à sérologie positive.. 50
II. — Aboutissement des grossesses chez d'anciennes syphilitiques traitées à sérologie négative 52
III. — Aspects sérologiques des mères anciennes syphilitiques séro-négatives et de leurs enfants 54

CHAPITRE III. — EXAMENS PRÉNATAUX POSITIFS CHEZ LES FEMMES ENCEINTES SYPHILITIQUES TRAITÉES 57
I. — Observations incomplètes 57
II. — Mères positives, enfants négatifs à la naissance.... 58
III. — Mères positives, enfants positifs à la naissance.... 61

CHAPITRE IV. — FEMMES ENCEINTES SYPHILITIQUES NON TRAITÉES 75
I. — Aboutissement de ces grossesses 75
II. — Titre sérologique des mères non traitées à la délivrance 77
III. — Titre sérologique des enfants nés de mères non traitées à la naissance 77
IV. — Comparaison des titres sérologiques des mères non traitées et de leurs enfants 78
V. — Peut-on établir, par le seul examen sérologique pratiqué à la naissance, un diagnostic de syphilis congénitale ? 79

CONCLUSIONS 85

BIBLIOGRAPHIE 89

Bordeaux. — Impr. E. DROUILLARD, 3, place de la Victoire.